

# **Auswirkungen einer adjuvanten Nachbestrahlung auf die Lebensqualität nach radikaler Prostatovesikulektomie wegen eines Prostatakarzinoms**

**Michael Schwab**







Aus der Abteilung für Urologie des Krankenhauses München-Bogenhausen  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität München  
Chefarzt: Prof. Dr. med. A. Schilling

**Auswirkungen einer adjuvanten Nachbestrahlung auf die Lebensqualität  
nach radikaler Prostatovesikulektomie wegen eines Prostatakarzinoms**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Michael Schwab  
aus Gräfelfing bei München  
2005



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Schilling
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. E. Dühmke
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. S. Gänsheimer
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	21. Juli 2005





## Inhaltsübersicht

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis .....	V
Tabellenverzeichnis .....	VI
<b>1</b>	<b>EINLEITUNG..... 1</b>
<b>2</b>	<b>PATIENTEN UND METHODEN ..... 3</b>
2.1	Patientengut.....3
2.2	Therapie.....4
2.2.1	Operatives Vorgehen.....4
2.2.2	Adjuvante Bestrahlung.....5
2.3	Fragebögen.....5
2.3.1	Nicht-validierter Fragebogen .....5
2.3.1.1	Fragebogen präoperativ .....7
2.3.1.2	Fragebogen postoperativ für adjuvant bestrahlte Patienten .....7
2.3.1.3	Fragebogen postoperativ nach 4, 8 und 12 Monaten .....7
2.3.2	EORTC QLQ C-30 .....8
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE..... 10</b>
3.1	Ergebnisse des nicht-validierten Fragebogens .....10
3.1.1	Unfreiwilliger Harnverlust .....11
3.1.2	Stuhlgangbeschwerden und Stuhlinkontinenz .....15
3.1.3	Erektile Dysfunktion .....16
3.1.4	Verschiedene Symptome.....17
3.1.5	Unfreiwilliger Harnverlust, Erektion, Anzahl der Vorlagen in Abhängigkeit des Bestrahlungsbeginns.....19
3.1.6	Unfreiwilliger Harnverlust und Potenz in Abhängigkeit vom Operationsalter .....21
3.1.7	Stressinkontinenz und Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom T-Stadium .....24
3.2	Ergebnisse EORTC QLQ C-30 .....26
3.2.1	Postoperative Lebensqualität beeinflusst durch Therapieschema.....26
3.2.2	Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch Tumorstadium .....29
3.2.3	Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch postoperativer PSA-Wert .....32
3.2.4	Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch präoperativen PSA-Wert .....35
3.2.5	Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch das Alter bei der Operation .....37
<b>4</b>	<b>DISKUSSION ..... 41</b>
4.1	Allgemeine Diskussion .....41
4.1.1	Therapieformen .....41
4.1.1.1	Lokalbegrenztes Prostatakarzinom .....41
4.1.1.2	Fortgeschrittenes Prostatakarzinom .....43
4.1.2	Laborchemisches PSA-Rezidiv.....45
4.1.3	Postoperative und postradiogene Nebenwirkungen.....46
4.1.3.1	Postoperative Nebenwirkungen.....46
4.1.3.2	Postradiogene Nebenwirkungen.....47
4.1.4	Lebensqualität .....47

4.2	Spezielle Diskussion .....	49
4.2.1	Harninkontinenz und erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie .....	53
4.2.1.1	Harninkontinenz .....	53
4.2.1.2	Erektile Dysfunktion .....	55
4.2.2	EORTC QLQ C-30 .....	56
4.2.2.1	Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien .....	57
4.2.2.2	Vergleich der Ergebnisse mit der Normalbevölkerung.....	59
4.3	Fehleranalyse.....	63
5	ZUSAMMENFASSUNG .....	64
6	ANHANG .....	66
6.1	Nicht-validierter Fragebogen .....	66
6.1.1	Präoperativer Fragebogen (beide Gruppen) .....	66
6.1.2	Postoperativer bzw. postradiogener Fragebogen (nur adjuvant bestrahlte Patienten) .....	66
6.1.3	Postoperativer Fragebogen nach 4, 8 und 12 Monaten (beide Gruppen).....	67
6.2	EORTC QLQ C-30 mit Prostatamodul .....	68
6.2.1	EORTC QLQ C-30 .....	68
6.2.2	Prostatamodul.....	68
6.3	Skalen mit Einzelfragen .....	70
6.4	Berechnungsformeln der einzelnen Skalen .....	70
7	LITERATURVERZEICHNIS .....	71

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
aRT	adjuvante Radiotherapie
ASTRO	American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CF	Cognitive Functioning (engl. für: Kognitive Fähigkeiten)
CT	Computertomographie
d	dias (lat. für: Tage)
d.h.	das heißt
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DRU	digital rektale Untersuchung
DW	Durchschnittswert
EAU	European Association of Urology
ED	Erektile Dysfunktion
EF	Emotional Functioning (engl. für: Emotionales Befinden)
EORTC	European Organisation of Research and Treatment of Cancer
et al.	et alii (lat. für: und andere)
etc.	et cetera
FACT	FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy)
GH	Global Health (engl. für: Globale Lebensqualität)
GIT	Gastrointestinaltrakt
Gy	Gray
LH-RH	Gonadotropin Releasing Hormon
MeV	Megaelektronenvolt
Mo	Monate
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
n	Anzahl
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
NU	Nachuntersuchung
OP	Operation
Pat.	Patient
PF	Physical Functioning (engl. für: Körperliches Wohlbefinden)
PIN	prostatistische intraepitheliale Neoplasie
präop.	präoperativ
PSA	Prostata spezifisches Antigen
QLQ	Quality of Life Questionnaire
QoL	Quality of Life
R0	im Gesunden entfernt
R1	nicht im Gesunden entfernt
Rad	Radiatio
RF	Role Functioning (engl. für: Rollenfunktion)
rPVE	radikale Prostatovesikulektomie

RRP	radikale retropubische Prostatovesikulektomie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group Radiology
SF	Social Functioning (engl. für: Soziale Funktion)
TNM	T für Tumorgröße, N für Lymphknoten, M für Metastasen
TRUS	transrektaler Ultraschall
TUR-P	transurethrale Resektion der Prostata
UCLA	University of California Los Angeles
UICC	Union International Contre Cancer
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stressinkontinenz im Verlauf bei den adjuvant nachbestrahlten Patienten .....	13
Abbildung 2: Stressinkontinenz im Verlauf bei den Patienten mit radikaler Prostatektomie.....	13
Abbildung 3: Vorlagenverbrauch der Patienten mit Bestrahlung.....	14
Abbildung 4: Vorlagenverbrauch der Patienten ohne Bestrahlung .....	14
Abbildung 5: Stuhlbeschwerden bei Patienten mit Bestrahlung.....	16
Abbildung 6: Altersverteilung der Patienten bei OP .....	21
Abbildung 7: Lebensalter aufgeteilt nach Therapieform .....	22
Abbildung 8: Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Operationsalter .....	22
Abbildung 9: Erektionsfähigkeit in Abhängigkeit vom Operationsalter .....	23
Abbildung 10: Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	25
Abbildung 11: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema.....	26
Abbildung 12: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema .....	27
Abbildung 13: Modulskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema .....	28
Abbildung 14: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	29
Abbildung 15: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	30
Abbildung 16: Modulskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	31
Abbildung 17: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert.....	32
Abbildung 18: Symptomskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert .....	33
Abbildung 19: Modulskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert .....	34
Abbildung 20: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert.....	35
Abbildung 21: Symptomskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert.....	36
Abbildung 22: Modulskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert.....	37
Abbildung 23: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter .....	38
Abbildung 24: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter .....	38
Abbildung 25: Modulskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter.....	39

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientendaten.....	4
Tabelle 2: Ergebnisse des nicht-validierten Fragebogens.....	11
Tabelle 3: Vorlagenverbrauch der Patienten mit Bestrahlung.....	14
Tabelle 4: Vorlagenverbrauch der Patienten ohne Bestrahlung .....	15
Tabelle 5: Auflistung der erektionsprotektiven Operationen.....	16
Tabelle 6: Erektionsfähigkeit.....	17
Tabelle 7: Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Bestrahlungsbeginn .....	19
Tabelle 8: Erektionsfähigkeit in Abhängigkeit vom Bestrahlungsbeginn .....	20
Tabelle 9: Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom Bestrahlungsbeginn.....	20
Tabelle 10: Erektionsfähigkeit in Abhängigkeit vom Operationsalter .....	24
Tabelle 11: Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Tumorstadium .....	24
Tabelle 12: Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	25
Tabelle 13: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema.....	27
Tabelle 14: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema .....	27
Tabelle 15: Modulskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema .....	28
Tabelle 16: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	29
Tabelle 17: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium .....	30
Tabelle 18: Modulskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	31
Tabelle 19: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert .....	32
Tabelle 20: Symptomskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert.....	33
Tabelle 21: Modulskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert .....	34
Tabelle 22: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert.....	35
Tabelle 23: Symptomskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert .....	36
Tabelle 24: Modulskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert.....	37
Tabelle 25: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter.....	38
Tabelle 26: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter .....	39
Tabelle 27: Modulskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter.....	40
Tabelle 28: Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität [46].....	48
Tabelle 29: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert im Vergleich [7] .....	58
Tabelle 30: Ergebnisse des EORTC-QLQ-C-30; eigene Daten und Daten der Normalbevölkerung.....	60
Tabelle 31: Differenzen der Punktwerte (Eigene Daten minus Normalbevölkerung) .....	61

# 1 EINLEITUNG

Das Prostatakarzinom ist in den letzten Jahren in den Vordergrund der Krebserkrankungen des Mannes getreten: Es hat in Deutschland mit jährlich ca. 31.500 diagnostizierten Neuerkrankungen das Bronchialkarzinom als das am häufigsten auftretende Malignom des Mannes abgelöst. Bei den zum Tode führenden Krebserkrankungen steht das Prostatakarzinom mit 10,5% an dritter Stelle. Ursache für die Inzidenzänderung in den vergangenen Jahren sind zum einen die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten: Die Bestimmung des PSA-Wertes und dem sich daraus berechnenden PSA-Quotienten in Kombination mit der transrektalen Sonographie und der traditionellen digital-rektalen Untersuchung bildet die Basis der Prostatauntersuchung. Zum anderen trägt die steigende Lebenserwartung der männlichen Bevölkerung, insbesondere in den Industrieländern, ebenfalls einen entscheidenden Anteil zum Inzidenzanstieg der letzten Jahre bei [68]. Auf München bezogen zeigte sich seit 1987 eine Verdoppelung der Neuerkrankungsfälle bei gleich bleibender Mortalität [6]. Der Inzidenzgipfel der Männer liegt zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr. Aus diesem Grund wird beim Prostatakarzinom vom Krebs des älteren Manns gesprochen.

Wird nun stanziobiotisch ein Prostatakarzinom entdeckt, muss eine geeignete Therapieform gefunden werden. Ein entscheidendes Kriterium ist die Beurteilung der Tumorausbreitung und somit die Frage nach der Überschreitung der Prostatakapsel. Die Indikation zur radikalen Prostatektomie ist ein organbegrenztes Wachstum und eine Lebenserwartung größer als zehn Jahre. Es sind allerdings individuelle Entscheidungen zu treffen.

Die am häufigsten durchgeführte Operationsmethode ist die retropubische radikale Prostatovesikulektomie mit/ohne pelviner Lymphadenektomie. Eine weitere Technik stellt die radikale perineale Prostatektomie dar. Ein Vorteil der perinealen Vorgehensweise ist laut Frazier et al. die etwas geringere Morbidität [29]. Unter der Anwendung des retropubischen Zuganges ist eine gleichzeitige Lymphadenektomie möglich. In den letzten Jahren trat die laparoskopische Prostatektomie immer mehr in den Vordergrund. Mögliche Komplikationen nach radikaler Prostatektomie sind Harninkontinenz, Rektumverletzungen, Ureterenläsionen, Thrombembolien, Blutverlust, Blasenhalssklerose, Anastomoseninsuffizienz, lagerungsbedingte Schäden, Verletzung des Nervus obturatorius und die erektile Dysfunktion.

Stellt sich nach der radikalen Prostatektomie nach histologischer Aufarbeitung des Präparates eine Infiltration der Samenblasen, Invasion der Kapsel oder ein positiver chirurgischer Absetzungsrand heraus, dann wird die Durchführung einer adjuvanten Therapie mit dem Patienten zu diskutieren sein.

Steht man nun vor der Entscheidung, dem Patienten eine adjuvante Bestrahlung zu empfehlen, muss man den Nutzen der Behandlung mit den möglichen Nebenwirkungen in Relation setzen. Der Nutzen der Behandlung kann mit Hilfe der Zeit des rezidivfreien Überlebens bzw. des Gesamtüberlebens gemessen werden. Paulson et al. [59] zeigten in retrospektiven Studien bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom bzw. positivem Absetzungsrand nach radikaler Prostatektomie, dass eine frühpostoperative adjuvante Strahlentherapie einen positiven Effekt auf die lokale Tumorkontrolle hat, ohne allerdings das Gesamtüberleben zu beeinflussen. Laut Breul [10] kann eine frühzeitige postoperative Bestrahlung bei positiven Absetzungs-rändern oder bei Samenblaseninfiltration eine langfristige Tumorkontrolle in bis zu 95% der Fälle führen.

Es stellt sich die Frage ob der Patient von der Therapie profitiert oder die Lebensqualität, die nach der Operation bereits eingeschränkt sein kann, zusätzlich negativ beeinflusst wird. Durch erhebliche Verbesserung der technischen Möglichkeiten der Radioonkologen in den letzten Jahren konnten die akuten und auch die späten Nebenwirkungen einer Strahlentherapie gesenkt werden. Hierbei sollte vor allem die dreidimensionale Bestrahlungsplanung genannt werden [95].

Ziel dieser Arbeit ist es, die Komplikationsraten und den sich daraus ergebenden Veränderungen in der Lebensqualität bei Patienten nach radikaler Prostatektomie mit und ohne adjuvanter Bestrahlung zu nennen und dann miteinander zu vergleichen. Die gewonnenen Daten sollen Rückschlüsse auf den additiven Effekt einer Bestrahlungstherapie auf Inkontinenz und erektiler Dysfunktion geben und damit letztendlich auf die Lebensqualität. Die Frage ist, ob man dem Patienten die zusätzlichen Nebenwirkungen einer adjuvanten Strahlentherapie zumuten kann und somit eine Zusatzbehandlung gerechtfertigt ist.

Im folgenden Kapitel wird nun auf das Patientenkollektiv sowie die verwendeten Messinstrumente näher eingegangen.



## 2 PATIENTEN UND METHODEN

### 2.1 Patientengut

Das untersuchte Patientenkollektiv setzte sich aus 86 Patienten zusammen, die zwischen März 1998 und März 2000 auf Grund eines Prostatakarzinoms im Städtischen Krankenhaus München-Bogenhausen operiert wurden und sich bereit erklärten, an der Befragung teilzunehmen. Es wurde ausnahmslos eine retropubische ascendierende radikale Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie durchgeführt. Das durchschnittliche Nachuntersuchungsintervall lag bei ca. 5 Jahren. Dieses Kollektiv unterteilte man in zwei Gruppen:

#### *Gruppe 1:*

31 Patienten wurden im Alter zwischen 46 bis 74 Jahren (Median 61,12 Jahre), 73 bis 187 Tage nach radikaler Prostatovesikuloektomie nachbestrahlt. Das Tumorstadium verteilte sich unter den Patienten wie folgt: Stadium pT2 4 Patienten, pT3 25 Patienten und pT4 2 Patienten (siehe Tabelle 2). 11 Patienten wiesen eine einseitige, 13 Patienten eine beidseitige Kapselüberschreitung auf; 5 Männer der nachbestrahlten Personengruppe hatten einen auf einen Lappen begrenzten Befall der Prostata. Ein Befall der Samenblasen zeigte sich bei 9 der 31 Patienten. Solitäre Lymphknotenmetastasen konnten bei 4 Personen histologisch nachgewiesen werden. Mehrere positive Lymphknoten zeigten sich nicht. Bei 2 Patienten infiltrierte der Tumor in andere benachbarte Strukturen.

#### *Gruppe 2:*

In der Gruppe der nicht adjuvant-bestrahlten Patienten wurden zwischen März 1998 und Februar 1999 55 Patienten im Alter von durchschnittlich 64,31 Jahren (50 bis 74 Jahre) radikal prostatektomiert. 3 Patienten wiesen ein T1-Stadium auf. Der größte Teil (45 Männer) hatte einen Tumornachweis, der sich auf die Prostata beschränkt zeigte. Eine Tumorausbreitung über die Prostatakapsel hinaus stellte sich bei 7 Patienten heraus. Nach der WHO-Einteilung des Gradings hatten 14 Personen ein gering-, 39 ein mäßig- und 2 Patienten ein hochdifferenziertes Karzinom. Die 2. Gruppe dient als Vergleichsgruppe zur ersten Gruppe.

Die Indikation zur Nachbestrahlung der Patienten der Gruppe 1 lieferte eine R1-Resektion bzw. einen positiver Lymphknotenbefund.

In die Auswertung bezogen die Untersucher noch zusätzliche Daten mit ein, welche entweder durch Aktendurchsicht oder durch Befragung der behandelnden Urologen erhoben wurden. Zu diesen zählten neben PSA-Werten zu verschiedenen Zeitpunkten (prä- und postoperativ, im

Verlauf) auch TNM-Klassifikation, Grading, Gleason-Score, potenterhaltende Operation und Rezidivhäufigkeit.

Die folgende Tabelle ist eine Zusammenstellung der wichtigsten Daten, die erhoben wurden.

	<b>Total</b>	<b>Adjuvante Bestrahlung</b>	<b>Vergleichs- gruppe</b>
<b>Anzahl Patienten</b>	86	31	55
<b>Alter</b>	63,16	61,12	64,31
<b>Staging</b>			
pT1	3	0	3
pT2	49	4	45
pT3	32	25	7
pT4	2	2	0
Gesamt	86	31	55
<b>Grading</b>			
G1	14	0	14
G2	65	26	39
G3	7	5	2
Gesamt	86	31	55
<b>Gleason-Score</b>			
<7	73	22	51
>7	2	0	2
Gesamt	75	22	53
es fehlen	11	9	2
<b>präoperativer PSA im Mittel</b>	10,78	12,00	2,20

Tabelle 1: Patientendaten

## 2.2 Therapie

### 2.2.1 Operatives Vorgehen

Alle 84 Patienten wurden in gleicher Weise operativ versorgt. Nach ausführlicher präoperativer Vorbereitung des Patienten erfolgte im ersten Schritt eine sorgfältige Lymphadenektomie im Bereich der Arteria iliaca externa, Arteria iliaca interna und der Fossa obturatoria. Danach wurde die retropubische ascendierende Prostatovesikulektomie durchgeführt. Wenn es die Tumorausbreitung im Bereich der neurovaskulären Bündel zuließ und die Radikalität der Operation gewährleistet war oder auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten, entschloss man sich zur nervschonenden Operation. Der Drainagezug erfolgte je nach Sekretionsmengen. Die

Wundklammern wurden bei unauffälligen Wundverhältnissen am 8. postoperativen Tag entfernt. Der intraoperativ gelegte transurethrale Dauerkatheter wurde am 12. postoperativen Tag gezogen. Es folgten regelmäßige Ultraschallkontrollen zum Ausschluss einer Lymphozele im Unterbauch oder einer Harnstauung im Bereich der Nieren. Urin-, Labor- sowie Wundkontrollen gehörten ebenfalls zur postoperativen Versorgung des Patienten. Am Ende des stationären Aufenthalts wurde bei jedem Patienten das prostata-spezifische Antigen bestimmt.

### 2.2.2 Adjuvante Bestrahlung

Durchschnittlich 89 Tage (Minimum: 43 Tage, Maximum: 187 Tage) nach radikaler Prostatovesikulektomie wurden 31 Patienten unter Verwendung von 18-MeV-Photonen eines Linearbeschleunigers über eine Vier-Felder-Technik nachbestrahlt. Vor Bestrahlungsbeginn erfolgte die individuell CT- und rechnergestützte Bestrahlungsplanung. Die Bestrahlungen führten vier strahlentherapeutischen Zentren durch. Die Abteilung für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt Prof. Dr. R. Rohloff) behandelte 20 Patienten, das Institut für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des Klinikums Ingolstadt (Chefarzt Prof. Dr. H. Lindner) 7 Patienten, die Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie der technischen Universität München Klinikum Rechts der Isar (Chefarzt Univ.-Prof. Dr. M. Molls) 3 Patienten und die Abteilung für Strahlendiagnostik und Strahlentherapie des Klinikums Landshut (Chefarzt Prof. Dr. Dr. M. Rath) 1 Patienten.

Eine hormonelle Deprivation vor der Radiatio erhielten 15 Patienten. Ein Patient wurde plastisch orchiectomiert. Die Bestrahlung erfolgte mit einer durchschnittlichen Dosis von 52,9 Gy (Minimum: 48,6 Gy, Maximum: 61,2 Gy) auf die Prostataloge und abfließende Lymphabflusswege. Bei einem Patienten wurde ein Boost auf die Prostataregion von 10 Gy durchgeführt.

## 2.3 Fragebögen

### 2.3.1 Nicht-validierter Fragebogen

Zur Erfassung der postoperativ aufgetretenen Komplikationen wurde ein Fragebogen erstellt, der vor allem Fragen nach Kontinenz, Harn- wie auch Stuhlkontinenz und Erektionsfähigkeit beinhaltet. Jedem Patienten wurde ein Fragebogen mit Rückumschlag nach 4, 8 und 12 Monaten zugesandt. Die komplett beantworteten Fragebögen sollten innerhalb von 4 Wochen zurückgeschickt werden.

Zur Beurteilung der Stressinkontinenz wurde die Unterteilung nach Ingelmann-Sundberg verwendet. Bei der Einteilung unterscheidet man zwischen einem unwillkürlichen Urinabgang beim Husten, Lachen und Niesen, welches einer Stressinkontinenz Grad I entsprechen würde. Ein Urinverlust beim Gehen oder leichter körperlicher Arbeit wäre folglich eine Stressinkontinenz Grad II. Bei Grad III handelt es sich um einen permanenten Urinverlust, welcher sogar im Liegen nachweisbar ist. Unter einer Drang- oder Urgeinkontinenz versteht man einen Urinabgang, der mit einem imperativen Harndrang einhergeht [53].

Dieser selbstentworfenen nicht-validierten Fragebogen wurde von insgesamt 86 Patienten beantwortet. Diese Anzahl entspricht dem Untersuchungskollektiv. Die genauen Daten dieser Gruppe wurden bereits in Tabelle 2 zusammengestellt. Zu den verschiedenen Zeitpunkten bzw. Behandlungsformen wurden drei unterschiedliche Fragenkataloge konstruiert. Der Fragenteil, der sich hauptsächlich mit der Kontinenz befasst, basiert auf Fragen, welche von Herr [39] verwendet wurden. Die Frage nach dem unfreiwilligen Harnverlust wurde präzisiert, indem nun nach dem Zeitpunkt und nach den Auslösemechanismen des Harnverlustes gefragt wurde. So konnte man den Harnverlust in die drei Stadien nach Ingelmann-Sundberg [53] einteilen. Zusätzlich fügte man noch zwei Fragen zur Drang- bzw. Urgeinkontinenz hinzu.

Die Fragen, die sich mit den veränderten Stuhlgewohnheiten befassen, beinhalteten den vermehrten Stuhldrang, die Stuhlinkontinenz und das Auftreten von Durchfällen. Diarrhöen wurden als mindestens 3 Stuhlgänge pro 24 Stunden definiert, welche zusätzlich länger als 7 Tage anhielten.

Außerdem wurde nach Operationen oder Eingriffen gefragt, welche ursächlich mit der Behandlung in Verbindung standen.

Der erste Fragebogen wurde an alle Patienten verschickt. Dieser Fragebogen sollte den Status vor Operation festhalten. Im Gegensatz zum ersten Fragenkatalog richtete sich der zweite ausnahmslos an die Gruppe der adjuvant-bestrahlten Patienten. Der dritte Fragenkomplex beinhaltet nun wiederum Fragen an die Gesamtgruppe. Auch hier wurde nach postoperativen bzw. postradiogen aufgetretenen Komplikationen gefragt. Jeder Patient erhielt eine Patientennummer, die auf jeden Fragebogen notiert worden ist, um Verwechslungen - unter Einhaltung des Datenschutzes - zu vermeiden.

Der Fragebogen erwies sich als leicht verständlich und konnte von den Patienten ohne größere Probleme beantwortet werden.

### 2.3.1.1 Fragebogen präoperativ

Der erste der insgesamt drei Fragebögen befasst sich ausschließlich mit der Situation vor der Operation und unmittelbar nach der radikalen Prostatektomie. Dieser präoperative Fragebogen enthält Fragen zu Voroperationen im Bereich der Prostata (transurethrale Resektion, offene Adenomentfernung). Zusätzlich zielen weitere Fragen auf den Kontinenzstatus und die Potenzfähigkeit ab.

Bei der Frage nach der Kontinenz wurde nach verschiedenen Schweregraden der Stressinkontinenz (Grad I-III) und nach einer möglicherweise bestehenden Drang- oder Urgeinkontinenz gefragt. Zur Beantwortung der Frage nach der Potenz konnten die Patienten unter drei Antwortmöglichkeiten entscheiden. Es wurde nach einer zufriedenstellenden Erektion, einer schwachen oder keiner Erektion gefragt.

Diesen ersten Fragebogen erhielten alle Patienten beider Gruppen, d.h. sowohl die adjuvant bestrahlten Personen, als auch die „nur“ operierten Männer.

### 2.3.1.2 Fragebogen postoperativ für adjuvant bestrahlte Patienten

Der zweite Fragebogen wurde nur denjenigen Patienten zugeschickt, die sich einer adjuvanten Bestrahlung unterziehen mussten.

Neben der Frage nach dem Zeitintervall seit Beendigung der Bestrahlung wurden vor allem Fragen nach bestrahlungsspezifischen Komplikationen gestellt; hierunter fielen Brennen beim Wasserlassen, gehäufter Harndrang, Harnverhalt, eine möglichen Hautrötung im Bestrahlungsbereich, eine Abschwächung des Harnstrahls und unfreiwilliger Harnverlust (Belastungs- und Dranginkontinenz). Neben möglicher Beschwerden die Miktion betreffend waren Probleme beim Stuhlgang auch von Interesse. Die Patienten sollten Fragen zum eventuellen Auftreten von gehäuften Stuhldrang, unfreiwilligem Stuhlabgang, Durchfall, wenn ja, wie oft und über welchen Zeitraum, und nach möglichem Abgang von Schleim beantworten.

Die aufgeführten Fragen bezogen sich auf den Zeitraum während der Bestrahlung und kurz nach der Bestrahlung.

### 2.3.1.3 Fragebogen postoperativ nach 4, 8 und 12 Monaten

Den dritten Fragebogen erhielten wieder beide Patientengruppen.

Dieser Fragebogentyp wurde zu verschiedenen Zeitpunkten an die Patienten verschickt. Die Gruppen erhielten diesen Fragebogen Nummer 3 nach 4, 8 und 12 Monaten. Neben den bereits in anderen Fragebögen gestellten Fragen zu möglichen Miktions- und/oder Defäkationsanomalien behandelt der Fragebogen 3 zusätzlich eventuell auftretende Erektionsbeschwerden.

Außerdem wurde nach postoperativ durchgeführter Intervention auf Grund der aufgetretenen Beschwerden gefragt.

### 2.3.2 EORTC QLQ C-30

Um eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit anderen Nachuntersuchungen bzw. Studien zu haben, wurde zusätzlich noch ein standardisierter Fragenbogen verwendet. Die Fragen zielen im Gesamten auf die postoperative Lebensqualität der Patienten ab. Ziel ist es, besser auf die Bedürfnisse der Patienten einzugehen und den Behandlungsablauf zu optimieren.

Dem Gesamtkollektiv, welches aus 86 Patienten bestand und sich in 31 Patienten mit einer adjuvanten Strahlentherapie und in 55 Patienten ohne Bestrahlung nach einer radikalen Prostatektomie aufteilte, wurde dieser validierte Fragebogen zugesandt. Von den 86 Männern beantworteten etwas mehr als 80% den Lebensqualität-Fragebogen. In der nachbestrahlten Gruppe konnten 26 der 31 Patienten zur Mitarbeit überzeugt werden. Dies entspricht einer knapp 84%-igen Rücklaufquote. In der Gruppe der „nur operierten“ Personen lag dieser Wert bei etwas mehr als 78% (43 Patienten). Die hohe Resonanz der Patienten lässt großes Interesse an der Thematik Lebensqualität erkennen. Berücksichtigt man, dass einige Patienten unbekannt verzogen oder verstorben sind und folglich nicht die Möglichkeit hatten zu antworten, so wäre die Rücklaufquote wahrscheinlich noch höher ausgefallen.

Bei dem validierten Fragebogen handelt es sich um einen 75 Fragen umfassenden und von der EORTC und dem Referenzzentrum Lebensqualität in der Onkologie der Christian Albrechts-Universität Kiel entwickelten Fragenkatalog. Dieser Fragekatalog basiert auf einem 30 Fragen umfassenden Erfassungsinstrument, der von der EORTC ausgearbeitet wurde. Dabei handelt es sich um allgemeine Fragen zur Lebensqualität. Zusätzlich kamen noch weitere 45 Fragen hinzu, welche sich gezielt mit der Lebensqualität von Patienten mit einem Prostatakarzinom befassen. Die Bereiche der Funktions- und Symptomskalen werden durch die Fragen 1-30 abgedeckt. Die Modulskalen, so wie ihr Name schon sagt, sind für jedes Modul verschieden und werden dem Kernfragebogen bei Bedarf angehängt. Die Punktwerte aus den Modulskalen für das Prostatakarzinom werden aus den Fragen 31-75 erfragt und später berechnet. Jede Einzelfrage („Item“) wird einem bestimmten Teilbereich (z.B. Fragen zur Miktio Nr. 42, 43 und 48; siehe Anhang 6.2.1) zugeordnet. Einige Fragen des Prostatamoduls (Fragen 31-75) wurden nicht in die Datenauswertung mit einbezogen. Der Grund hierfür ist, dass diese Fragen der Weiterentwicklung des Prostatamoduls dienen und zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreichend geprüft sind und somit keine Vergleichszahlen vorhanden sind. Zu den ausgewerteten Fragen existieren andere Studien, die zum Vergleich herangezogen wurden.

Zur Auswertung des EORTC-QLQ C-30 wurden, für die einzelnen Fragen Punktwerte vergeben. Die Summe der einzelnen Fragen ergibt einen Wert von maximal 100 Punkten. Alle Skalen und Einzelfragen werden in einer Maßeinheit von 0 bis 100 angegeben. Eine hohe Punktzahl entspricht einer hohen Übereinstimmung mit der Fragestellung bzw. dem Frageninhalt. Folglich je höher der Punktwert für die Funktionsskalen, desto „gesünder“ oder „zufriedener“ ist der Patient. Ein hoher Wert für den Bereich der „Globalen Lebensqualität“ würde einem hohen Maß an Lebensqualität entsprechen. Allerdings stellen hohe Punktezahlen im Bereich der Symptomskalen schwerwiegendere Probleme bzw. Symptome des Patienten dar.

Die Berechnung der Punktwerte ist in allen Skalen sehr ähnlich. Jeder Skala sind einzelne Fragen zugeordnet (siehe Anhang 6.3). Zu Beginn wird der Durchschnittswert der Antworten gebildet. Dies erfolgt durch Summation der einzelnen Werte, welche dann durch die Fragenanzahl geteilt wird. So erhält man einen Durchschnittswert (DW) jedes Skalenbereiches.

Nun wird im zweiten Schritt der berechnete Durchschnittswert in einen standardisierten Punktebereich zwischen 0 und 100 transformiert. Die genauen Formeln für die Umrechnung der einzelnen Skalen (Funktionsskalen, Globale Lebensqualität, Symptomskalen, Modulskaalen) sind im Anhang genau aufgelistet (siehe Anhang 6.4).

Die erhaltenen Daten wurden mit dem Microsoft Excel XP Programm verwaltet und ausgewertet. Zusätzlich verwendete Programme sind Microsoft Word XP, Microsoft Access XP und Microsoft Photo Editor. Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung des SPSS 11,5 für Windows.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Ergebnisse des nicht-validierten Fragebogens

Die folgende Tabelle fasst die wichtigsten Untersuchungskriterien (linke Spalte) zu den verschiedenen Zeitpunkten (vor und nach Operation, nach 4, 8 bzw. 12 Monaten) zusammen. Zusätzlich wird noch in zwei Gruppen unterteilt: Die Gruppe 1 (RRP + aRT) sind die Patienten, welche nach radikaler Prostatektomie noch adjuvant nachbestrahlt wurden, die Gruppe 2 (RRP) beinhaltet alle Personen, die „nur“ operiert wurden.

	<b>RRP + aRT</b>				
<b>Harninkontinenz</b>	vor OP	nach OP	4 Monate	8 Monate	12 Monate
Kontinenz/ Stressinkontinenz °I	30/1 (100%)	8/14 (70,97%)	13/11 (80%)	13/14 (90%)	13/12 (83,33%)
Stressinkontinenz °II	0	9(29,03%)	6(20%)	3(10%)	5(16,67%)
Stressinkontinenz °III	0	0	0	0	0
Dranginkontinenz	0	2(6,45%)	11(36,67%)	6(20%)	3(10%)
<b>Anzahl Vorlagen</b>					
0	31(100%)	18(5,81%)	16(53,33%)	23(76,67%)	22(73,33%)
1	0	2(6,45%)	8(26,67%)	6(20%)	3(10%)
≥ 2	0	11(35,48%)	6(20%)	1(3,33%)	5(16,67%)
<b>Stuhlgangbeschwerden und Stuhlinkontinenz</b>					
Stuhl drang	1(3,45%)	19(65,52%)	14(46,66%)	8(27,59%)	4(13,79%)
Durchfall	0	18(62,07%)	12(40%)	4(13,79%)	2(6,9%)
Stuhlinkontinenz	0	6(20,69%)	5(16,67%)	2(6,9%)	1(3,45%)

	<b>RRP</b>				
<b>Harninkontinenz</b>	vor OP	nach OP	4 Monate	8 Monate	12 Monate
Kontinenz/ Stressinkontinenz °I	52/2 (100%)	11/21 (60%)	21/22 (78,18%)	28/18 (85,19%)	30/15 (83,33%)
Stressinkontinenz °II	0	20(36,36%)	12(22,22%)	8(14,81%)	9(16,67%)
Stressinkontinenz °III	0	2(3,63%)	0	0	0
Dranginkontinenz	3(5,56%)	7(12,73%)	8(14,55%)	3(5,56%)	0
<b>Anzahl Vorlagen</b>					
0	54(100%)	25(46,3%)	36(43,64%)	44(81,48%)	43(79,63%)
1	0	12(22,22%)	8(14,55%)	6(11,11%)	6(11,11%)
≥ 2	0	17(31,48%)	11(20%)	4(7,41%)	5(9,26%)



	<b>RRP</b>				
	vor OP	nach OP	4 Monate	8 Monate	12 Monate
<b>Stuhlgangbeschwerden und Stuhlinkontinenz</b>					
StuhlDrang	0	0	2(3,64%)	3(5,56%)	2(3,7%)
Durchfall	0	0	1(1,82%)	1(1,85%)	0
Stuhlinkontinenz	0	0	0	0	0

Tabelle 2: Ergebnisse des nicht-validierten Fragebogens

### 3.1.1 Unfreiwilliger Harnverlust

Betrachtet man die Inkontinenzrate der Patienten vor der Operation, so berichteten 2 Patienten aus der Gruppe der RRP und ein Patient aus der RRP + aRT, an einer Inkontinenz zu leiden. Dabei handelte sich es um eine Stressinkontinenz °I. Diese Patienten benötigten keine Vorlage. Eine leichte Drangsymptomatik gaben 2 Patienten der „nur“ operierten Gruppe an.

Eine Befragung der Männer unmittelbar nach der Operation zeigte eine frühpostoperative Kontinenzrate von insgesamt 22,10% (19 von 86 Patienten). Eine Stressinkontinenz °I gaben 35 Patienten (40,70%) und eine Stressinkontinenz °II 29 Patienten (33,72%) an. Von einer Stressinkontinenz °III, d.h. Harnverlust bereits im Liegen, berichteten 2 Patienten (2,33%). Eine Urgeinkontinenz nach Operation teilten 7 Patienten (12,73%) mit. Unter einer Kombination aus Stress- und Urgeinkontinenz litten 7 Patienten. Auf Vorlagen konnten insgesamt die Hälfte der Männer (43 Pat.) verzichten. Eine Vorlage benötigten 14 Patienten (16,28%). Zwei oder mehr Vorlagen gaben in beiden Gruppen insgesamt 29 Personen (33,72%) an.

Nach vier Monaten wurden die Patienten, welche einen positiven Absetzungsrand und/oder Samenblaseninfiltrationen zeigten, nachbestrahlt. Nun erfolgte die getrennte Auswertung der Ergebnisse. Die mittlere Nachuntersuchungszeit lag bei 11,11 Wochen für beide Gruppen. Von den 31 nachbestrahlten Patienten beantworteten 30 den Fragebogen nach ca. 4 Monaten. 80% (24 Personen) gaben keine (13 Pat.) oder eine erstgradige Stressinkontinenz (11 Pat.) an. In der Vergleichsgruppe zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. Keinerlei Inkontinenzprobleme (21 Pat.) oder ein geringer Harnverlust beim Husten oder Niesen (22 Pat.) berichteten in diesem Kollektiv 78,18% der Patienten. Eine Stressinkontinenz bei leichter körperlicher Belastung (Grad II) bemängelten in beiden Gruppen etwa 1/5 der Patienten. Ein Harnverlust im Liegen wurde nicht mehr angegeben. Die Urgeinkontinenzrate lag insgesamt zu diesem Zeitpunkt bei 22,35% (19 Pat.). Es handelte sich hierbei um 11 von 30 (36,67%) Patienten mit und 8 von 55 (14,55%) Patienten ohne Bestrahlung. Über eine Kombination aus einer Dranginkontinenz mit zusätzlicher Stresskomponente berichteten 12 Männer, wobei das Verhältnis in beiden Gruppen etwa gleich war. Die Frage nach der Vorlagenmenge, die die Patienten pro Tag benötigten, zeigte folgende Verteilung: Ohne Vorlage kamen 16 (53,33%) der 30 adjuvant-bestrahlten Patienten und 36 (65,45%) der 55 nur operierten Personen aus. Eine Vorlage pro Tag benötigten 8 (26,67%)

Patienten mit Bestrahlung und 8 (14,55%) Patienten der anderen Gruppe. Eine Vorlagenanzahl von über 2 Stück pro Tag bejahten 6 (20%) Männer der Gruppe 1 (RRP+aRT) und 11 (20%) der Gruppe 2 (RRP).

Nach ca. acht Monaten (Mittelwert: 26,59 Wochen) erfolgte die nächste Datenerhebung. Die Kontinenzrate und die Stressinkontinenz Grad I lag zu diesem Zeitpunkt bei 90% (27 Pat.) der bestrahlten Patienten. Die Anzahl der kontinenten Personen betrug 13 und die der Patienten mit einer Stressinkontinenz °I war 14. Drei Patienten der Gruppe 1 (RRP+aRT) gaben einen Harnverlust bei bereits leichter körperlicher Belastung an. In der Gruppe 2 berichteten 85,19% der Patienten kontinent (28 Pat.) oder minimal stressinkontinent (18 Pat.) zu sein. Eine Stressinkontinenz Grad II berichteten 10% (3 Pat.) der adjuvant-bestrahlten Männer und 14,81% (8 Pat.) der nur operierten Patienten. Eine Urgesymptomatik gaben 9 Patienten an, 6 (20%) Männer der Gruppe 1 und 3 (5,56%) Männer der Gruppe 2. 7 dieser 9 Patienten hatten zusätzlich eine Stresskomponente (°I+°II). Der Anteil des gesamten Patientenkollektivs, das keine Vorlage auf Grund einer Inkontinenz benötigte, lag nach ca. acht Monaten bei 79,76% (67 Pat.). Die Aufteilung der einzelnen Gruppen war folgende: 23 bzw. 76,67% der Gruppe 1 (RRP+aRT) und 44 bzw. 81,48% der Gruppe 2 (RRP). 6 Patienten (20%) der nachbestrahlten Patienten und ebenfalls 6 Patienten (11,11%) der Gruppe 2 gaben an, eine Vorlage pro Tag zu benötigen. Zwei oder mehr Vorlagen brauchten in der Gruppe 1 ein Patient (3,33%) und in der Gruppe 2 vier Patienten (7,41%).

Nach zwölf Monaten (Mittelwert 46,62 Wochen) hatten insgesamt 82,35% der Patienten beider Gruppen nahezu keine Schwierigkeiten das Wasser zu halten. In der Gruppe 1 berichteten 13 der Patienten kontinent bzw. 12 Patienten leicht, im Sinne einer Stressinkontinenz °I, inkontinent zu sein. In der Gruppe 2 waren 30 Männer vollständig kontinent und 15 Patienten berichteten über einen minimalen Harnverlust. Eine Inkontinenz bei leichter körperlicher Belastung bestand bei 16,67% (5 Patienten) der adjuvant-behandelten Gruppe und bei der Vergleichsgruppe war der Prozentsatz ebenfalls 16,67% (9 Pat.). 7 Männer berichteten von einer Drangsymptomatik und von diesen 7 Personen zeigten 6 Patienten zugleich eine Form der Stressinkontinenz. Eine Dranginkontinenz erwähnten 7 (8,33%) Personen aus jeder Gruppe. Eine Kombination aus Drang- mit Stressinkontinenz gaben 6 Patienten an. Der Vorlagenverlauf nach 12 Monaten zeigte sich folgendermaßen: Ohne Vorlagen waren zu diesem Zeitpunkt 77,38% (65 Patienten), 22 (73,33%) der Gruppe 1 und 43 (79,63%) der Gruppe 2. Eine Vorlage mussten 3 Patienten (10%) mit und 6 (11,11%) Patienten ohne Bestrahlung benutzen, so dass insgesamt 10,71% eine Vorlage benötigten. Jeweils 5 Patienten (16,67% bzw. 9,26%) aus beiden Gruppen berichteten, mehr als 2 Vorlagen zu brauchen. Der Unterschied zwischen den zwei Patientengruppen zeigte

sich statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Dementsprechend benötigen im Gesamtkollektiv nach 12 Monaten noch 11,63% der Patienten 2 oder mehr Vorlagen. Eine Stressinkontinenz Grad II geben von den 86 Patienten noch 16,28% an.

Die Grafiken (Abb. 13+14) stellen den zeitlichen Verlauf der Stressinkontinenz zum besseren Verständnis graphisch dar.

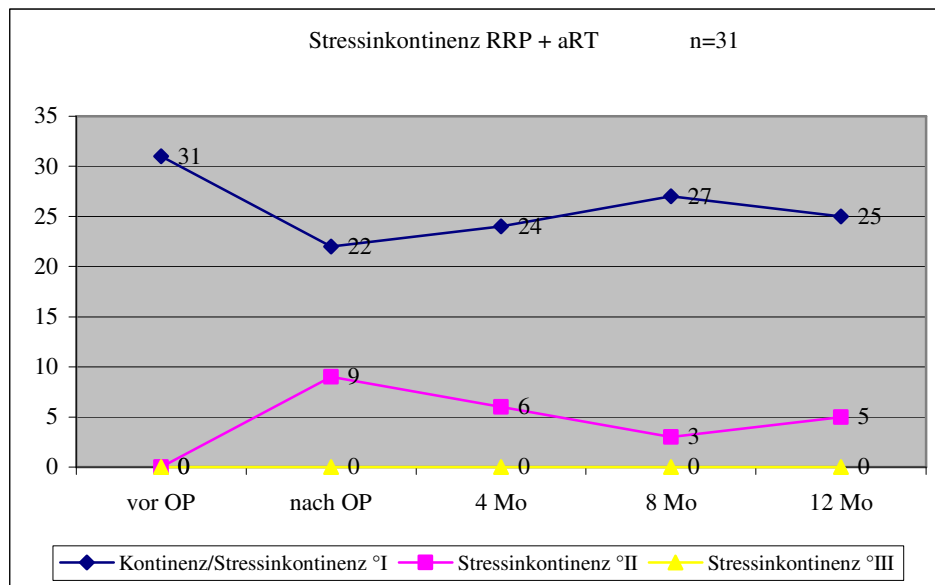


Abbildung 1: Stressinkontinenz im Verlauf bei den adjuvant nachbestrahlten Patienten

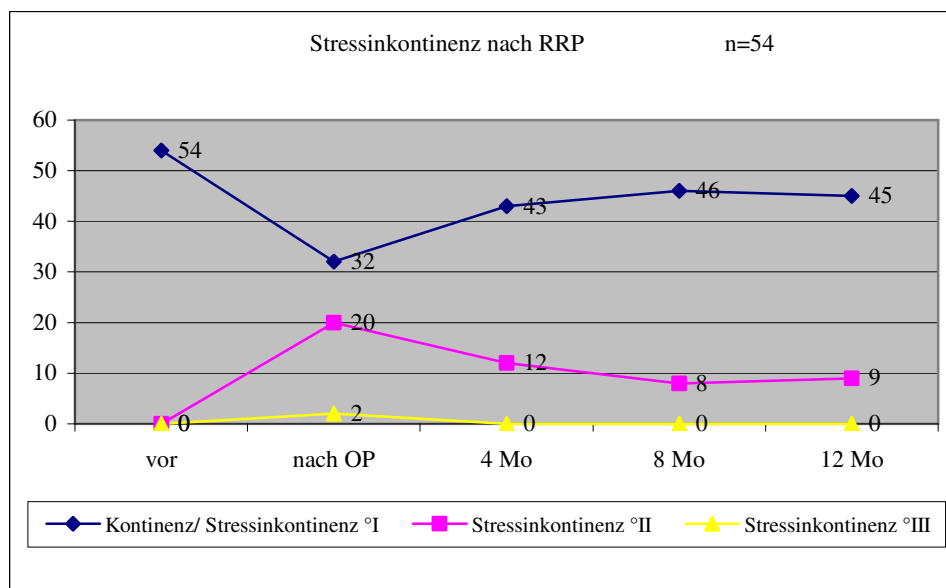


Abbildung 2: Stressinkontinenz im Verlauf bei den Patienten mit radikaler Prostatektomie

Um die Kontinenz oder das Ausmaß der Inkontinenz der Patienten nach Operation besser beurteilen zu können, wurde der Vorlagenverbrauch pro Tag Teil des Fragebogens.

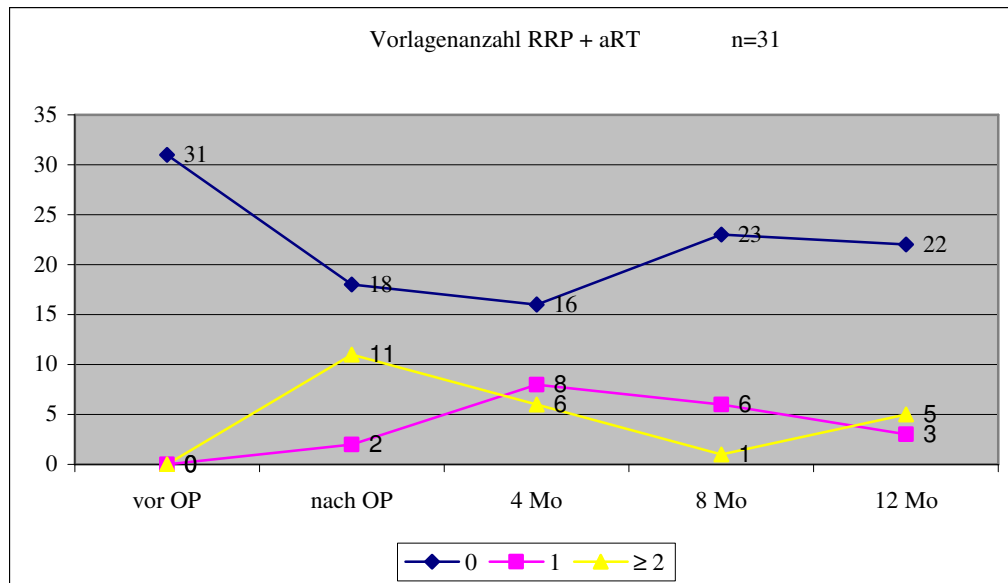


Abbildung 3: Vorlagenverbrauch der Patienten mit Bestrahlung

Vorlagenverbrauch (RRP+aRT)	vor OP	nach OP	nach 4 Monaten	nach 8 Monaten	nach 12 Monaten
0	31(100%)	18(5,81%)	16(53,33%)	23(76,67%)	22(73,33%)
1	0	2(6,45%)	8(26,67%)	6(20%)	3(10%)
≥ 2	0	11(35,48%)	6(20%)	1(3,33%)	5(16,67%)

Tabelle 3: Vorlagenverbrauch der Patienten mit Bestrahlung

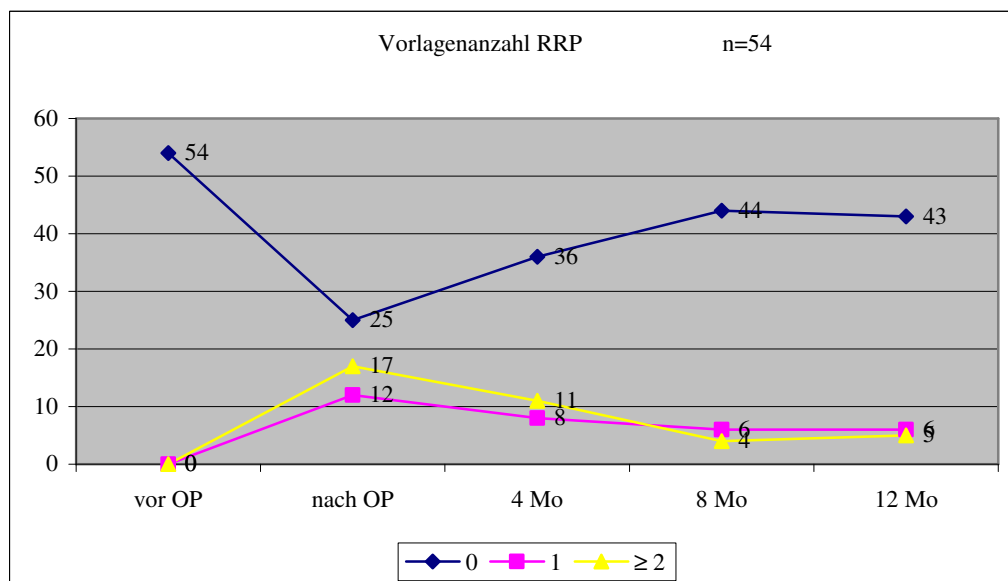


Abbildung 4: Vorlagenverbrauch der Patienten ohne Bestrahlung

<b>Anzahl (RRP)</b>	<b>Vorlagen</b>	<b>vor OP</b>	<b>nach OP</b>	<b>nach 4 Monaten</b>	<b>nach 8 Monaten</b>	<b>nach 12 Monaten</b>
0		54(100%)	25(46,3%)	36(65,45%)	44(81,48%)	43(79,63%)
1		0	12(22,22%)	8(14,55%)	6(11,11%)	6(11,11%)
≥ 2		0	17(31,48%)	11(20%)	4(7,41%)	5(9,26%)

Tabelle 4 Vorlagenverbrauch der Patienten ohne Bestrahlung

Der Vorlagenverbrauch zeigte in beiden Gruppen ähnliche Verläufe. Unterschiede waren zu dem Untersuchungszeitpunkt nach Bestrahlung zu erkennen. So ergab sich ein weiterer Anstieg des Vorlagenverbrauchs nach der Bestrahlung. Die Anzahl der Patienten, welche eine Vorlage pro Tag benötigten, stieg um 20%. Der Verbrauch von mehr als 2 Vorlagen war hingegen in der Gruppe der adjuvant-bestrahlten Patienten regredient. Von den 11 Männern, die nach der Operation mehrere Vorlagen verwenden mussten, berichteten nach der Bestrahlung noch 6 Patienten, mehr als 2 Vorlagen zu benutzen.

### 3.1.2 Stuhlgangbeschwerden und Stuhlinkontinenz

Ein weiterer Symptomenkomplex, welcher Teil der Untersuchung war, bezieht sich auf den Stuhldrang und Stuhlinkontinenz. Diese Beschwerdebilder zeigten sich vor allem in der Gruppe der adjuvant-bestrahlten Patienten, welche durch die Bestrahlung zu erklären sind.

Vor der Operation bzw. vor der Radiatio gab lediglich ein Patient der Gruppe 1 einen gehäuften Stuhldrang an. Fragen nach einer Stuhlinkontinenz oder Durchfällen, welche länger als eine Woche persistierten, wurden von allen Patienten negiert. Nach Operation bzw. Bestrahlung berichteten 19 (65,52%) Patienten der Gruppe 1 von einem gehäuften Stuhldrang. Diarrhöen gaben in derselben Gruppe 18 Männer (62,07%) an. An Stuhlinkontinenz litten zu diesem Zeitpunkt 6 Patienten (20,69%). In der Gruppe der radikal-prostatektomierten Personen ohne Bestrahlung trat unmittelbar nach der Operation keine dieser Beschwerden auf.

Die nachfolgenden Zahlen beziehen sich auf die Gruppe der adjuvant-nachbestrahlten Patienten. Nach ungefähr 4 Monaten zeigten noch 46,67% (14 Pat.) einen gehäuften Stuhldrang und 12 Männer (40%) klagten über Durchfall. Eine Stuhlinkontinenz lag noch bei 5 Patienten (16,67%) vor. Zum Vergleich berichteten 2 Patienten (3,64%) aus der Gruppe 2 an forciertem Stuhldrang bzw. ein Patient (1,82%) an Diarrhöen zu leiden.

Der weitere zeitliche Verlauf stellte sich in der nachbestrahlten Gruppe folgendermaßen dar: Die Angaben, an gehäuften Stuhldrang zu leiden, beantworteten nach acht Monaten 8 Patienten (27,59%) und nach einem Jahr noch 4 Patienten (13,79%) mit Ja. Von Durchfällen berichteten nach 8 Monaten 4 Personen (13,79%) und nach 12 Monaten 2 (6,9%) Patienten. Die Stuhlinkon-

tinenzrate lag nach 4 Monaten bei 6,9%, dies entspricht 2 Patienten. Nach weiteren vier Monaten zeigte sich noch 1 Patient stuhlinkontinent (3,45%). In der Patientengruppe, die nicht bestrahlt wurde, erwähnten nach 12 Monaten noch 2 Patienten (3,7%) gehäuften Stuhldrang. Durchfälle oder die Unfähigkeit, den Stuhl zu kontrollieren, wurden nicht angegeben. Betrachtet man die Ergebnisse beider Patientengruppen in Bezug auf die Frage nach dem gehäuften Stuhldrang nach 12 Monaten, so ergibt sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ).

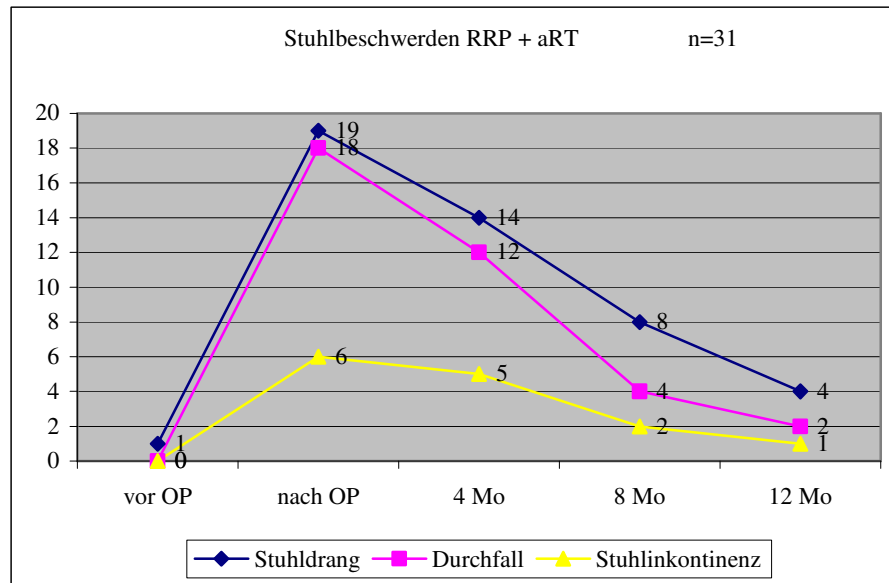


Abbildung 5: Stuhlbeschwerden bei Patienten mit Bestrahlung

### 3.1.3 Erektile Dysfunktion

	gesamt	RRP + aRT	RRP
kein Nerverhalt	45(52,33%)	17(54,84%)	28(50,91%)
einseitiger Nerverhalt	28(32,56%)	10(32,26%)	18(32,73%)
beidseits Nerverhalt	13(15,12%)	4(12,90%)	9(16,36%)

Tabelle 5: Auflistung der erektionsprotektiven Operationen

Zur Beurteilung der Erektion nach Operation bzw. Operation und zusätzlicher Bestrahlung wurden die Operationsberichte der Patienten durchgesehen, um eine durchgeführte nerv-erhaltende Operation erfassen zu können. Diese Durchsicht zeigte, dass insgesamt bei 28 Patienten (32,56%) ein einseitiger Nerverhalt und bei 13 Patienten (15,12%) eine Schonung beider neurovaskulärer Bündel möglich war, so dass bei ca. der Hälfte des gesamten Patientenguts ein Versuch des Nervenbündelerhaltes durchgeführt wurde (siehe Tabelle 6).

	Gesamt			RRP+aRT			RRP		
	vor OP	nach OP	nach 12 Monaten	vor OP	nach OP	nach 12 Monaten	vor OP	nach OP	nach 12 Monaten
zufrieden stellend	67 (78,82%)	1 (1,12%)	0	28 (90,32%)	0	0	39 (72,22%)	1 (1,85%)	0
keine	6 (7,56%)	71 (83,52%)	65 (77,38%)	1 (3,23%)	26 (83,87%)	23 (76,67%)	5 (9,26%)	45 (83,33%)	42 (77,78%)
schwache	12 (14,12%)	13 (15,29%)	19 (22,62%)	2 (6,45%)	5 (16,13%)	7 (23,33%)	10 (18,52%)	8 (14,81%)	12 (22,22%)

Tabelle 6: Erektionsfähigkeit

Von den 86 Patienten, die einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurden berichteten fast 80% (67 Pat.), vor der Operation eine zufriedenstellende Erektion gehabt zu haben. Die Aufteilung des Gesamtkollektivs zeigte, dass 90% der adjuvant-bestrahlten Patienten und 72% der Vergleichsgruppe vor Operation mit ihrer Erektionsfähigkeit zufrieden waren. Keine Erektion hatten zu diesem Zeitpunkt insgesamt 6 Männer (7,56%) und eine schwache Erektionsfähigkeit beschrieben 12 Personen (14,12%).

Nach der Operation bzw. Bestrahlung kehrten sich die Werte um. Nun beklagten ca. 83% aller Patienten (in beiden Gruppen im gleichen Verhältnis) unter Erektionsverlust zu leiden. Eine schwache Erektion hatten unmittelbar postoperativ 13 Patienten; dies entspricht 15,29% des Gesamtkollektivs. Ein Patient beschrieb eine zufriedenstellende Erektion.

Nach einem Jahr nahm die Anzahl der Männer mit einer schwachen Erektion zu. So kam es zu einem Anstieg um 7,33%. Dementsprechend nahm die Zahl der Patienten um 6,14% ab, die keinerlei Erektion angaben. Die Verteilung in den verschiedenen Gruppen war in etwa gleich (siehe Tabelle 7). Von den 19 Männern, die nach 12 Monaten eine schwache Erektionsfähigkeit angaben, wurden 13 Patienten einseitig, 6 Patienten beidseits erektionsprotektiv operiert.

### 3.1.4 Verschiedene Symptome

Neben den Fragen nach Harn- und Stuhlinkontinenz und Erektionsstatus wurden noch zusätzlichen Beschwerdeformen untersucht.

Während der adjuvanten Bestrahlung litten 2 der 31 Patienten (6,45%) unter einmaligem Brennen und 6 Patienten (19,35%) unter mehrmaligem Brennen bei Miktion. 41,94% (13 Pat.) negierten die Frage nach gehäuftem Harndrang während der Bestrahlungszeit. Über häufigen Harndrang entweder nur nachts oder nur tags berichteten jeweils 2 Männer (6,45%). 45,16%, dies entspricht 14 nachbestrahlten Patienten, klagten über gehäuften Harndrang nachts sowie tagsüber. Über sonstige Beschwerden während der Bestrahlung berichteten 5 (16,13%) der 31 nachuntersuchten Patienten. Die Komplikationen waren Schwellung der Beine (2 Pat.), Hitze- wallungen (2 Pat.), Müdigkeit und Schwellung der Genitalregion.

Nach 4 Monaten beklagten 5 Personen (16,67%) der adjuvant-behandelten Personen ein Brennen beim Wasserlassen, das über mehrere Tage anhielt. In der Gruppe 2 erwähnten jeweils 2 Patienten ein einmaliges Brennen während der letzten Woche. Bei 2 weiteren Patienten hielt dieses Brennen über mehrere Tage an. Gehäuften Harndrang tags wie auch nachts beschrieben 19 aller nachuntersuchten Patienten (22,35%). Eine Pollakisurie nur tagsüber trat bei 4 Männern auf, nachts bei 5 Männern. Der Anteil der Patienten, die an gehäuften Harndrang zu diesem Zeitpunkt litten und sich einer Nachbestrahlung unterziehen mussten, lag bei 46,67%. 10 % (3 Personen) der Nachbestrahlten gaben noch folgende bestehende Beschwerden an: 2 Patienten berichteten noch über eine Schwellung der Beine. Über Hitzewallungen und ausgeprägte Stimmungsschwankungen klagte ein Patient. In der Vergleichsgruppe berichteten über zusätzliche Beschwerden 5 Patienten. Darunter fielen dreimal Schwellung der Beine sowie zweimal der Genitalregion. Außerdem wurden noch Schmerzen im Bereich des Beckenbodens und des Oberschenkels angegeben.

Im gesamten Kollektiv gaben 11,90% (10 Personen) nach 8 Monaten noch ein Brennen beim Wasserlassen an. 5 Männer beschrieben dies als einmaliges Ereignis und 5 Patienten hatten diese dysurischen Beschwerden über mehrere Tage. 88,10% (74 Personen) waren bezüglich des Brennens beschwerdefrei. Die Frage nach gehäuften Harndrang wurde von insgesamt 60 der 84 Patienten (71,43%) verneint. 12 Patienten (14,29%) teilten eine Pollakisurie in Kombination mit einer Nykturie mit (9 Patienten (30%) der Gruppe 1 und 3 Patienten (1,67%) der Gruppe 2). Von häufigem Harndrang ausschließlich tagsüber berichteten 4 Personen (1 Pat. Gruppe 1, 3 Pat. Gruppe 2). 9,52% (8 Personen) litten zu diesem Zeitpunkt unter einer Nykturie (3 Pat. Gruppe 1, 5 Pat. Gruppe 2). 90,48% der befragten Patienten beider Gruppen gaben keine sonstigen Beschwerden an. 2 der adjuvant bestrahlten Patienten hatten auch nach 8 Monaten eine noch bestehende Schwellung der Beine. Im Vergleichkollektiv waren dies 6 Patienten (11,11%).

Nach einem Jahr berichteten 3,57% (3 Personen) im gesamten Kollektiv von einem Brennen beim Wasserlassen. Alle 3 Männer beschrieben dies als einmaliges Ereignis und waren aus der Gruppe der nur operierten Männer. 96,43% (81 Personen) gaben kein Brennen beim Wasserlassen an.

Die Frage nach gehäuften Harndrang wurde von insgesamt 64 der 84 Patienten (76,19%) verneint. 6 Patienten (7,14%) notierten eine Pollakisurie in Kombination mit einer Nykturie (5 Patienten (16,67%) der Gruppe 1 und 2 Patienten (3,7%) der Gruppe 2).

Häufigen Harndrang ausschließlich tagsüber beantworteten 7 Personen der Gruppe 2 mit Ja. 8,33%. 7 Personen litten zu diesem Zeitpunkt unter einer Nykturie (5 Pat. Gruppe 1, 2 Pat. Gruppe 2).



In der Gruppe 1 (RRP + aRT) beschrieb noch ein Patient eine Schwellung der Beine. 3 der 4 Patienten aus der Gruppe 2 (RRP), die über sonstige Beschwerden berichteten, hatten diese bereits zu einem früheren Nachuntersuchungszeitpunkt. Ein Mann beklagte weiterhin bestehende Schmerzen im Bereich des Beckenbodens, ein weiterer eine Schwellung der Beine. Eine bereits bekannte Schwellung im Leistenbereich schilderte ein weiterer Mann, ebenso wie neu aufgetretene ziehenden Schmerzen im Bereich der rechten Leiste.

Ein Harnverhalt wurde von keinem der 84 Patienten während der gesamten Beobachtungszeit beschrieben.

Jeweils ein Patient aus jeder Gruppe musste sich einer Harnröhrendehnung unterziehen. Weitere Operationen, die als Folge der radikalen Prostatektomie und nachfolgender Radiatio durchgeführt wurden, sind nicht erwähnt worden.

### 3.1.5 Unfreiwilliger Harnverlust, Erektion, Anzahl der Vorlagen in Abhängigkeit des Bestrahlungsbeginns

Die 31 adjuvant-nachbestrahlten Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt, um den unfreiwilligen Harnverlust bei Belastung, Dranginkontinenz, Erektion und die Anzahl der Vorlagen in Abhängigkeit mit dem Bestrahlungstermin zu vergleichen. 89 Tage zwischen Operationstag und Bestrahlungsbeginn bildeten hierbei die Grenze. Die maximale Zeitspanne betrug 187 Tage, die minimale lag bei 56 Tagen. Die zum Vergleich herangezogenen Daten wurden zu vier verschiedenen Zeitpunkten erhoben.

< 89 d (n = 18)					> 89 d (n = 13)				
	keine	°I	°II	°III		keine	°I	°II	°III
vor Radiatio	5 (27.78%)	9 (50,00%)	4 (22.22%)	0	vor Radiatio	3 (23.08)	5 (38.46%)	5 (38.46%)	0
nach Radiatio	7 (38.89%)	10 (55.56%)	1 (5.56%)	0	nach Radiatio	7 (53.85)	1 (7.69%)	5 (38.46%)	0
nach 8 Monaten	6 (33.33%)	11 (61.11%)	0	0	nach 8 Monaten	7 (53.85)	3 (23.08%)	3 (23.08%)	0
nach 12 Monaten	7 (38.89%)	7 (38.89%)	3 (16.67%)	0	nach 12 Monaten	6 (46.15)	4 (30.77%)	2 (15.38%)	0

Tabelle 7: Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Bestrahlungsbeginn

Vor der Bestrahlung waren keine großen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auffällig. Im Verlauf der weiteren Nachuntersuchungen schien es einen positiven Effekt auf den endgültigen Kontinenzstatus nach 3 Untersuchungen zu haben, wenn man den Bestrahlungsbeginn erst nach ca. 3 Monaten nach Operation setzt.

Im Bezug auf die Fragestellung, ob die Länge der Zeitspanne zwischen Operationstag und Bestrahlung das Auftreten einer Urgesymptomatik positiv oder negativen beeinflusst, konnte man aus den erhobenen Daten keinen Unterschied oder keine Tendenz erkennen.

	< 89 d (n = 18)				> 89 d (n = 13)		
Erektion	zufriedenstellend	keine	schwache	Erektion	zufriedenstellend	keine	schwache
nach OP	0	15	3	nach OP	0	11	2
nach 12 Monaten	0	15	3	nach 12 Monaten	0	9	4

Tabelle 8: Erektionsfähigkeit in Abhängigkeit vom Bestrahlungsbeginn

Das Vorhandensein von Erektion nach Operation und nachfolgender Bestrahlung nach weniger als 89 Tagen wurde anscheinend nicht weiter durch adjuvante Bestrahlung beeinflusst. Die Anzahl der Patienten mit schwacher Erektionsfähigkeit war nach 12 Monaten gleich der unmittelbar nach Operation.

Eine Bestrahlung erst nach mindestens 89 Tagen zeigte eine eher positive Tendenz für das Wiederauftreten von Erektionen. Waren es noch 11 Männer, die nach Operation keine Erektion angaben, so berichteten von diesen 11 nach 12 Monaten 2 Personen, nun eine schwache Erektion zu haben.

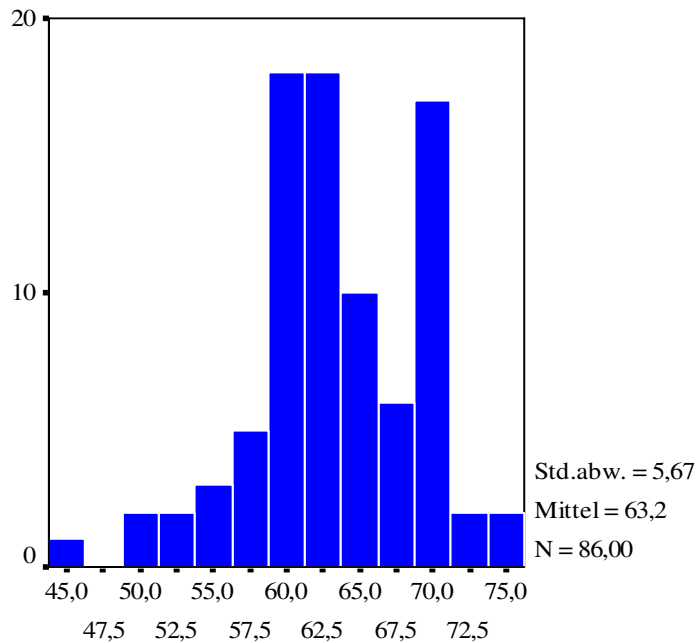
	< 89 d (n=18)				> 89 d (n=13)		
	0	≤ 2	> 2		0	≤ 2	> 2
vor Radiatio	12	5	1	vor Radiatio	6	1	6
nach Radiatio	11	5	2	nach Radiatio	5	6	2
nach 8 Monaten	15	2	0	nach 8 Monaten	8	5	0
nach 12 Monaten	14	2	2	nach 12 Monaten	8	3	1

Tabelle 9: Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom Bestrahlungsbeginn

Eine Untersuchung der Anzahl der benötigten Vorlagen pro Tag im Vergleich zeigt keinen wesentlichen Unterschied zwischen früher oder später Radiatio.

### 3.1.6 Unfreiwilliger Harnverlust und Potenz in Abhängigkeit vom Operationsalter

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Operationszeitpunkt lag bei 63,2 Jahren. Der jüngste Patient war bei Operation 46 Jahre alt, der älteste 74 Jahre. Wie in der Graphik ersichtlich, zeigt die Altersverteilung der Patienten zwei Häufigkeitsgipfel. Der eine liegt um das 60. Lebensjahr, ein zweiter lässt sich bei den 70-jährigen Männern erkennen.



Lebensalter zum Operationszeitpunkt

Abbildung 6: Altersverteilung der Patienten bei OP

Eine weitere Unterteilung der Patienten, in nachbestrahlte und nur operierte Patienten, ergab folgende Altersverteilung: Das Verhältnis von den Patienten mit Bestrahlung unter 63 Jahren und den Patienten älter als 63 Jahren war 2 zu 1 (20:11). Ohne Bestrahlung lag das Verhältnis 1 zu 1,5 (23:32).

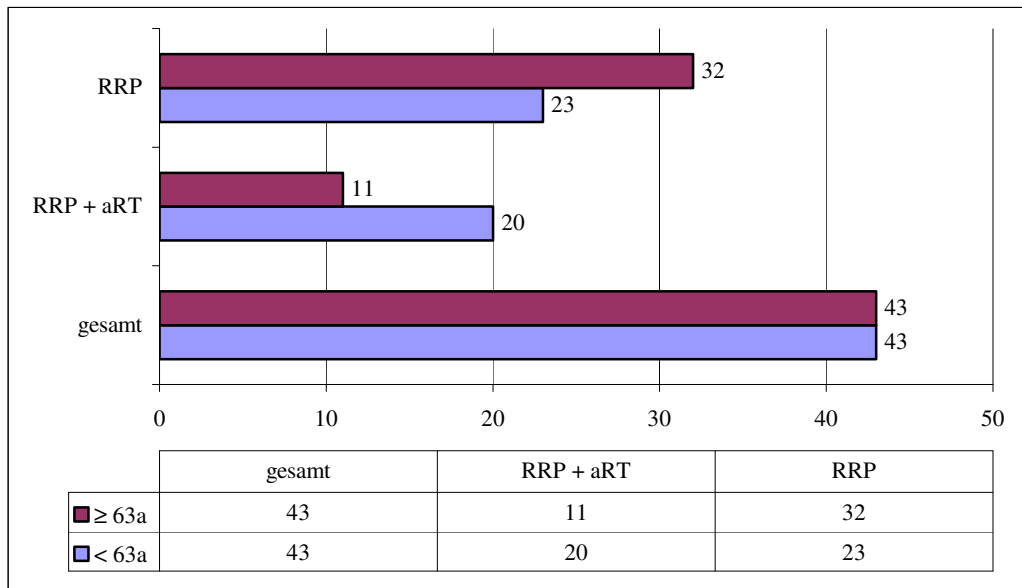


Abbildung 7: Lebensalter aufgeteilt nach Therapieform

Präoperativ klagten bei der Gruppe unter 63 Jahren zwei Patienten, in der Gruppe über 63 Jahren ein Patient über eine Stressinkontinenz °I, wie in der folgenden Abbildung ersichtlich:

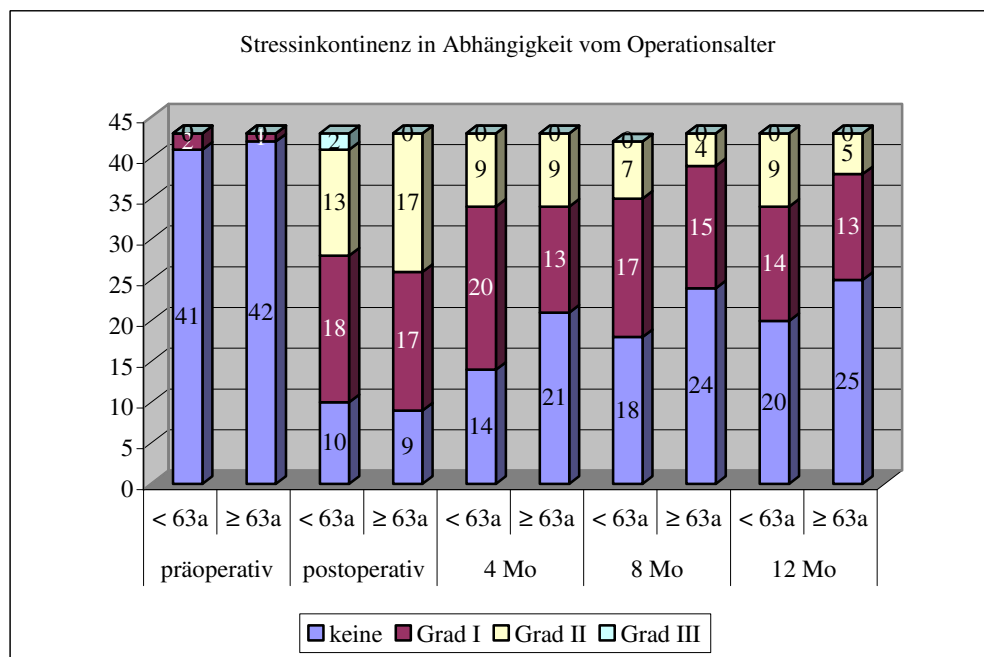


Abbildung 8: Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Operationsalter

Postoperativ waren 10 Männer unter 63 Jahren und 9 über 63 Jahren vollständig kontinent. 18 bzw. 17 Männer berichteten über einen Harnverlust beim Husten oder Niesen. Urinverlust bei leichter körperlicher Belastung lag bei 13 Patienten unter und bei 16 Patienten über 63 Jahren vor. Zwei der unter 63-Jährigen beschrieben einen Harnverlust bereits im Liegen.

Im Verlauf der drei Nachuntersuchungen nahm die Anzahl der kontinenten Männer konstant zu. Nach vier Monaten waren 14 Patienten unter 63 Jahren, nach acht Monaten 18 und nach zwölf Monaten 20 Patienten kontinent. In der Vergleichsgruppe über 63 Jahren zeigte sich folgender Verlauf: 21 Männer ohne jeglichen Harnverlust nach vier Monaten, 24 Personen nach acht und 25 Männer nach zwölf Monaten.

Die Stressinkontinenz ersten Grades zeigte einen umgekehrten Verlauf: 20 Patienten unter 63 Jahren und 13 über 63 Jahren berichteten über einen Urinverlust bei schwerer körperlicher Belastung nach vier Monaten. Zum gleichen Zeitpunkt beklagten 9 Patienten unter und ebenfalls 9 Patienten über 63 Jahren Harnverlust bei bereits leichter körperlicher Arbeit. Zum Nachuntersuchungstermin nach 8 Monaten nahm die Anzahl der zweitgradig-inkontinenten Männern auf 7 unter 63 Jahren und 4 Patienten über 63 Jahren ab. Nach weiteren vier Monaten war ein neuerlicher Anstieg der Stressinkontinenz °II zu beobachten; dies entsprach 9 Patienten über und 5 unter 63 Jahren zum Operationszeitpunkt (siehe Abbildung 8).

Die postoperativen Daten zum Erektionsstatus zeigten keine großen Unterschiede in Abhängigkeit vom Alter der Patienten bei Operation. Von den 43 Männern über 63 Jahren wurden etwa ein Viertel adjuvant nachbestrahlt.

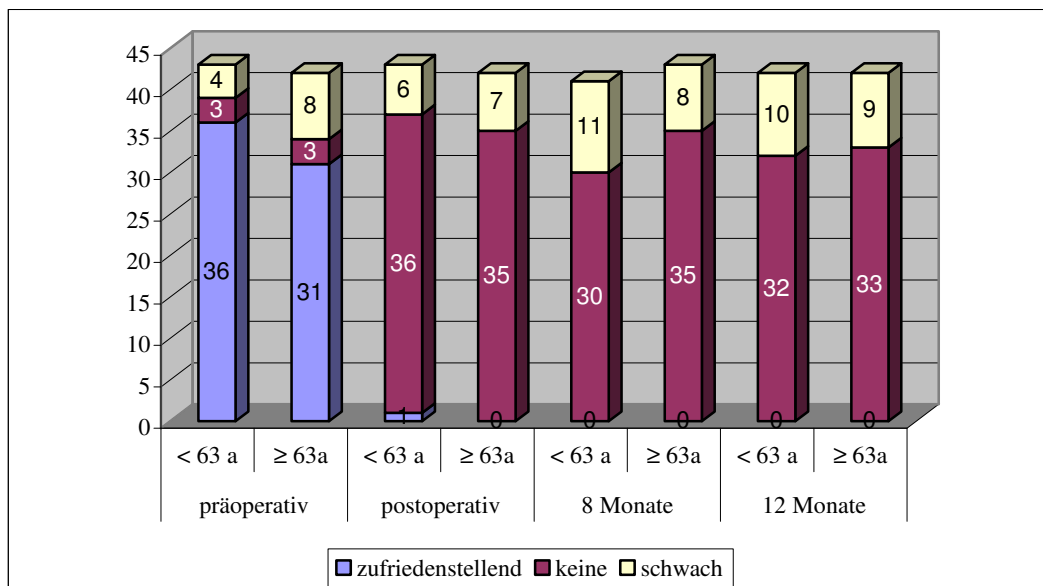


Abbildung 9: Erektionsfähigkeit in Abhängigkeit vom Operationsalter

	präoperativ		postoperativ		nach 8 Monaten		nach 12 Monaten	
	< 63 a	≥ 63a	<63 a	≥ 63a	< 63 a	≥ 63a	< 63 a	≥ 63a
zufriedenstellend	36	31	1	0	0	0	0	0
keine	3	3	36	35	30	35	32	33
schwach	4	8	6	7	11	8	10	9

Tabelle 10: Erektionsfähigkeit in Abhängigkeit vom Operationsalter

### 3.1.7 Stressinkontinenz und Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom T-Stadium

Um die Kontinenz, insbesondere die Stressinkontinenz, der Patienten mit dem Tumorstadium vergleichen zu können, teilten wir das Kollektiv in zwei Gruppen. Patienten mit einem Tumorstadium von T1 und T2 bildeten die eine Gruppe und Tumorstadium T3-4 bildete das Kriterium der zweiten Gruppe. Die Verteilungen der Gruppen ergab ein Verhältnis von 52 Patienten mit T1-2 und 34 Patienten mit höherem Tumorstadium. Die Angaben zur Stressinkontinenz konnten zu fünf verschiedenen Zeitpunkten erhoben werden, nämlich vor und kurz nach Operation und zusätzlich nach vier, acht und zwölf Monaten (siehe Tabelle 3).

Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Tumorstadium				
	0	Grad I	Grad II	Grad III
		<b>vor OP</b>		
T1,2	50(96,15%)	1(1,92%)	0	0
T3,4	32(94,12%)	2(6,25%)	0	0
		<b>nach OP</b>		
T1,2	13(25%)	19(36,54%)	17(32,69%)	2(3,85%)
T3,4	6(17,65%)	16(47,06%)	12(35,29%)	0
		<b>4 Monate</b>		
T1,2	22(42,31%)	19(36,54%)	11(21,15%)	0
T3,4	12(35,29%)	14(41,18%)	7(20,59%)	0
		<b>8 Monate</b>		
T1,2	27(51,92%)	18(34,62%)	6(11,54%)	0
T3,4	14(41,18%)	14(41,18%)	5(14,71%)	0
		<b>12 Monate</b>		
T1,2	28(53,84%)	16(30,77%)	7(13,46%)	0
T3,4	15(44,12%)	11(32,35%)	7(20,59%)	0

Tabelle 11: Stressinkontinenz in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Unmittelbar postoperativ beschrieben 16 Patienten der T3/4-Gruppe eine erstgradige Stressinkontinenz, dies entspricht 47%. Die Vergleichsgruppe mit den Tumorstadien T1 und T2 hatten zum selben Zeitpunkt in 36,6% der Fälle einen Urinverlust bei starker körperlicher Belastung. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer geringeren Tumorgöße in etwa 7% nach zwölf Monaten weniger eine Stressinkontinenz °II angaben. Außerdem waren etwa 54% nach diesem Zeitraum „trocken“, bei den Stadien T3 und T4 etwa 10% weniger. Männer mit einer In-

kontinenz °I waren nach 12 Monaten in beiden Kollektiven mit ca. 30% etwa gleich groß. Einen Urinverlust bereits im Liegen, was einer Stressinkontinenz °III entspräche, wurde in beiden Kollektiven nicht berichtet.

Um nun die gewonnenen Daten des Vergleichs Tumorstadium und Stressinkontinenz besser beurteilen zu können, wurde wiederum der Vorlagenverbrauch bestimmt. Es zeigte sich, dass von den 25 Patienten mit dem Tumorstadium T3 und T4, die nach 12 Monaten laut eigenen Aussagen keine Vorlagen benötigten, 7 Männer (28%) angaben, an einer Stressinkontinenz °I zu leiden. Über einen Urinverlust bei leichter körperlicher Belastung berichteten 2 Patienten (8%) aus diesem Kollektiv. Bei den Männern im Stadium T1 und T2 zeigte sich die Verteilung wie folgt: 42 Patienten benutzten nach 12 Monaten keine Vorlagen. Davon gaben 11 Männer (26,2%) an, an einer Stressinkontinenz °I und 3 Patienten (7,1%) an einer Stressinkontinenz °II zu leiden.

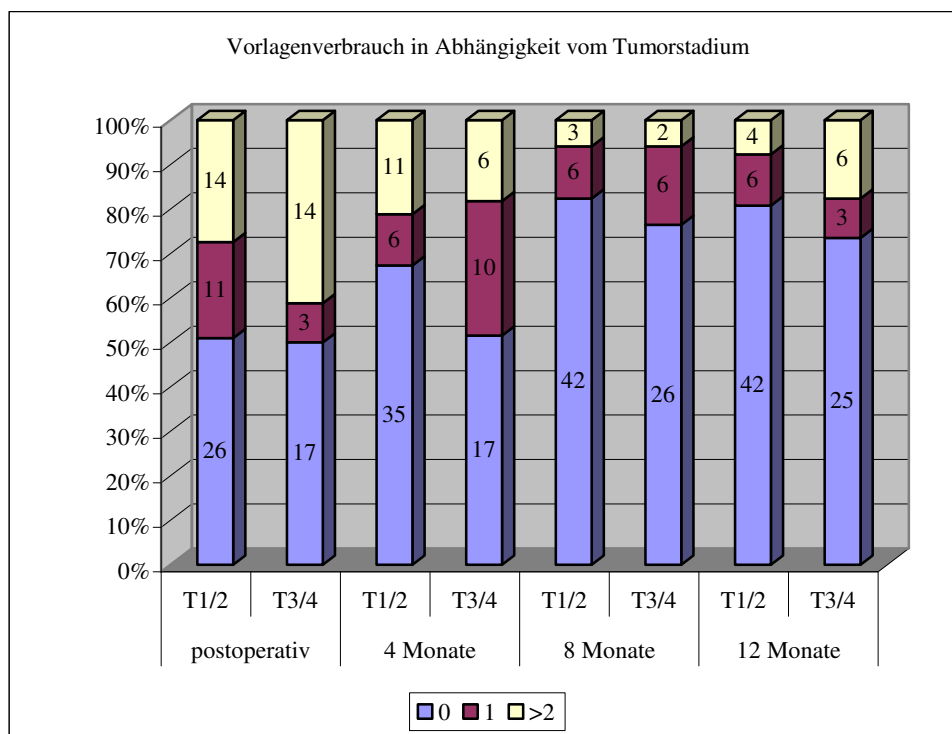


Abbildung 10: Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Vorlagenverbrauch		0	1	>2
postoperativ	T1/2	26(51%)	11(22%)	14(27%)
	T3/4	17(50%)	3(9%)	14(41%)
nach 4 Monaten	T1/2	35(67%)	6(12%)	11(21%)
	T3/4	17(52%)	10(30%)	6(18%)
nach 8 Monaten	T1/2	42(82%)	6(12%)	3(6%)
	T3/4	26(76%)	6(18%)	2(6%)
nach 12 Monaten	T1/2	42(81%)	6(12%)	4(7%)
	T3/4	25(74%)	3(9%)	6(18%)

Tabelle 12: Vorlagenverbrauch in Abhängigkeit vom Tumorstadium

## 3.2 Ergebnisse EORTC QLQ C-30

In diesem Abschnitt des Ergebnisteils werden nun die Daten vorgestellt, welche durch die Verwendung des validierten und international anerkannten Fragebogens erhoben wurden. Es wurden die Scorepunkte gemäß dem Berechnungsschema der EORTC berechnet (siehe Anhang 6.4). Die gewonnenen Werte entsprechen den durchschnittlichen Punktwerten der Untersuchungsgruppen.

### 3.2.1 Postoperative Lebensqualität beeinflusst durch Therapieschema

Kaum Unterschiede im Bereich der Funktionsskalen zeigte der Vergleich von Patienten mit bzw. ohne adjuvanter Nachbestrahlung nach radikaler Prostatektomie. Geringe Differenzen in Score-Werten konnten in den Kategorien „Kognitive Fähigkeiten“ (Anhang 6.2.1: Fragen 20 und 25) und „Globale Lebensqualität“ (Anhang 6.2.1: Fragen 29 und 30) nachgewiesen werden. Hierbei berichteten die Patienten mit radikaler Prostatektomie und adjuvanter Radiatio, mehr an kognitiven Einschränkungen wie Erinnerungsvermögen und Konzentrationsfähigkeit zu leiden. Ebenfalls schlechtere Ergebnisse erlangten die nachbestrahlten Patienten im Bereich der „Globalen Lebensqualität“, welche mittels einer Selbsteinschätzung der Lebensqualität und des körperlichen Zustandes erfragt wurde (Anhang 6.2.1: Fragen 29+30). Insgesamt lassen sich tendenziell bessere Werte bei den nicht nachbestrahlten Patienten feststellen.

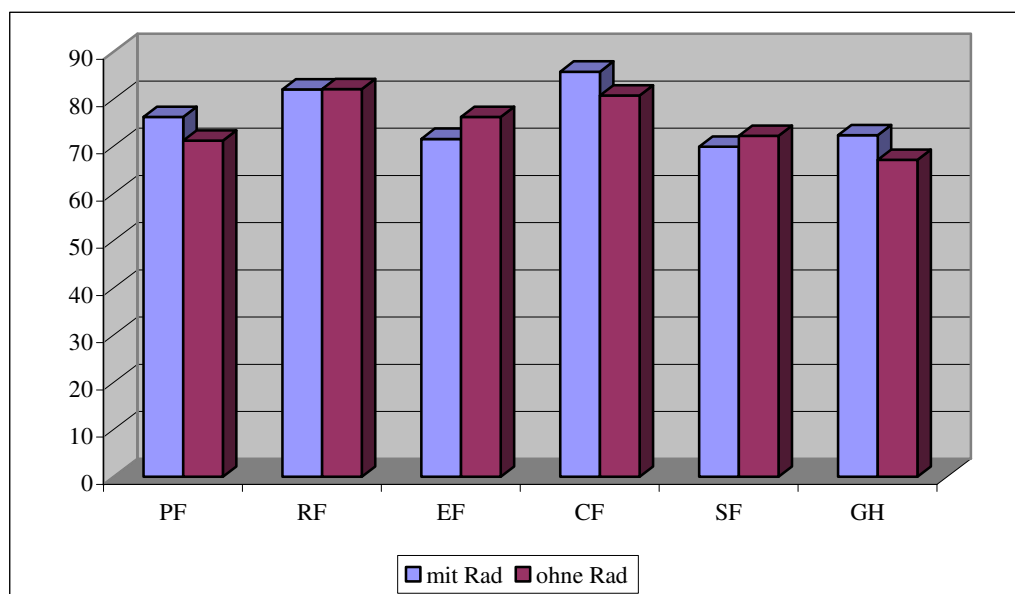


Abbildung 11: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema



	Körperliches Wohlbefinden (PF):	Rollen - funktion (RF):	Emotionales Befinden (EF):	Kognitive Fähigkeiten (CF):	Soziale Funktion (SF):	Globale Lebensqualität (GH):
mit Radiatio (n=26)	76,15	82,00	71,54	85,77	69,88	72,35
ohne Radiatio (n=43)	71,15	82,05	76,15	80,72	72,18	67,08

Tabelle 13: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema

Die Symptomskalen ergaben bis auf die Rubrik „Durchfall“ durchweg höhere Werte für die Patientengruppe ohne adjuvanter Bestrahlung.

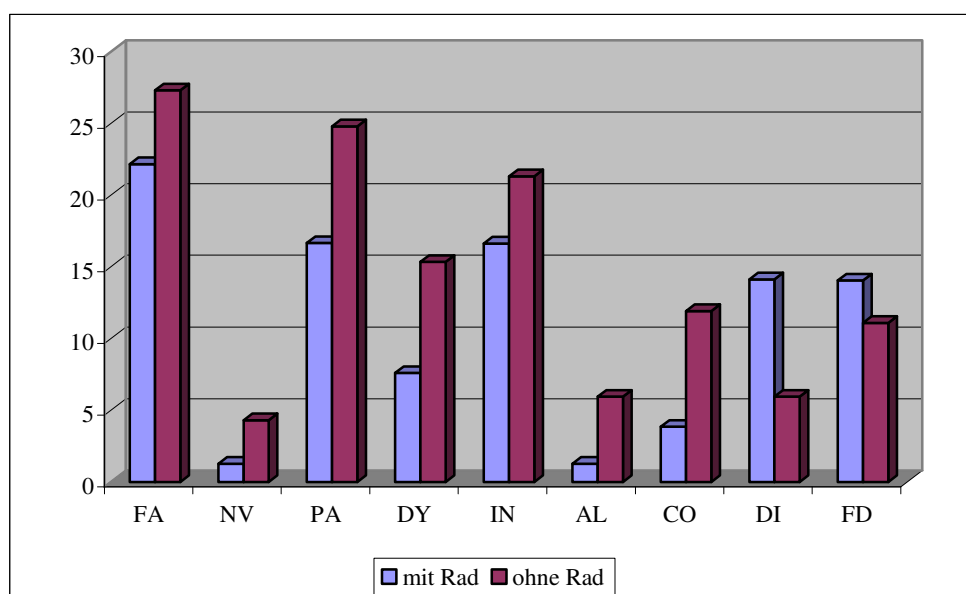


Abbildung 12: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema

	Müdigkeit (FA):	Übelkeit/Erbrechen (NV):	Schmerz (PA):	Kurzatmigkeit (DY):	Schlaflosigkeit (IN):
mit Rad (n=26)	22,16	1,27	16,65	7,61	16,62
ohne Rad (n=43)	27,31	4,31	24,79	15,33	21,31
	Appetitlosigkeit (AL):	Obstipation (CO):	Durchfall (DI):	Finanzielle Belastung (FD):	
mit Rad (n=26)	1,27	3,85	14,12	14,04	
ohne Rad (n=43)	5,95	11,92	5,95	11,10	

Tabelle 14: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Therapieschema

Im Bereich der Modulskaleten differierten die zwei Gruppen vor allem in dem Bereich „Hitze“. Der mittlere Score bei den bestrahlten Patienten war mit 37,19 Punkten deutlich höher als der bei der Vergleichsgruppe. Dies kann man gut durch die zusätzliche medikamentöse Therapie mit LH-RH-Analoga und mit Antiandrogene bei der Hälfte (16 Patienten) der Gruppe 1 erklären. Zur Messung der Inkontinenz wurden drei Fragen gestellt. Die Fragen zielten auf den Grad der Stressinkontinenz, auf die Anzahl der benötigten Vorlagen und die Miktionsfrequenz (siehe Anhang 6.2.1: Fragen 47, 48 und 49).

Die Ergebnisse in den Modulskaleten Miktionsstörungen, Inkontinenz, Erektionsstörungen, Ernährungsprobleme und psychische Belastung zeigten in beiden Gruppen ähnliche Ergebnisse.

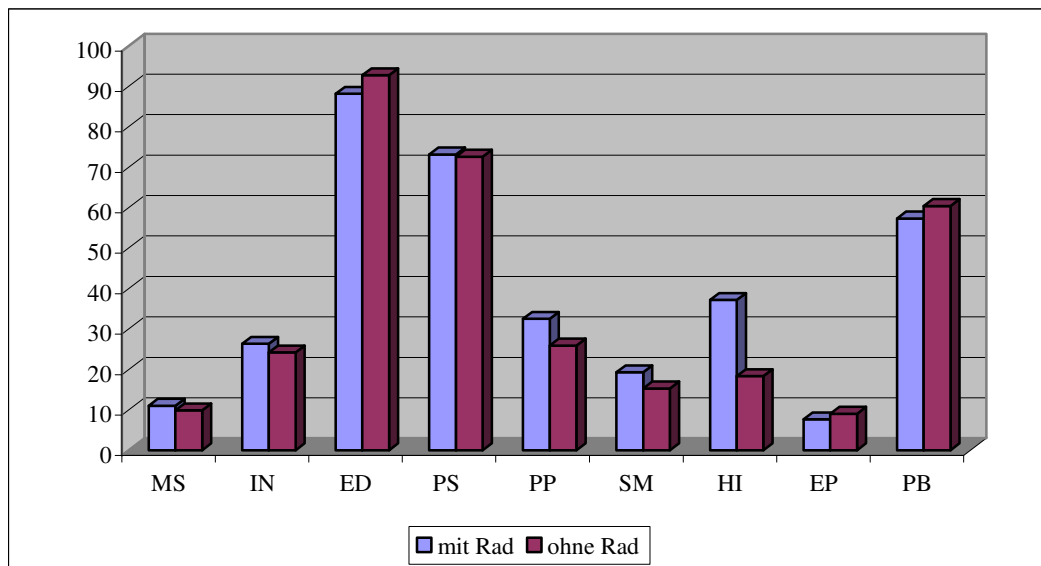


Abbildung 13: Modulskaleten in Abhängigkeit vom Therapieschema

	Miktionsstörungen (MS):	Inkontinenz (IN):	Erektionsstörungen (ED):	Probleme in der Sexualität (PS):	Probleme in der Partnerschaft(PP):
mit Rad (n=26)	11	26,35	88,15	73,15	32,52
ohne Rad (n=43)	9,87	24,21	92,76	72,58	25,92
	Schmerz (SM):	Hitze (HI):	Ernährungsprobleme (EP):	Psychische Belastung (PB):	
mit Rad (n=26)	19,28	37,19	7,65	57,27	
ohne Rad (n=43)	15,31	18,33	9,05	60,37	

Tabelle 15: Modulskaleten in Abhängigkeit vom Therapieschema

### 3.2.2 Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch Tumorstadium

Zur Beurteilung des Einflusses des Tumorstadiums auf die Lebensqualität nach der Behandlung des Prostatakarzinoms wurde das Gesamtkollektiv unterteilt. 37 der insgesamt 69 Personen hatten ein Tumorstadium, welches sich auf die Prostata begrenzt ( $\leq$  pT2) zeigte. Demzufolge bestand die Vergleichsgruppe mit einem pT-Stadium  $> 2$  aus 32 Männern, welche hauptsächlich adjuvant bestrahlt wurden.

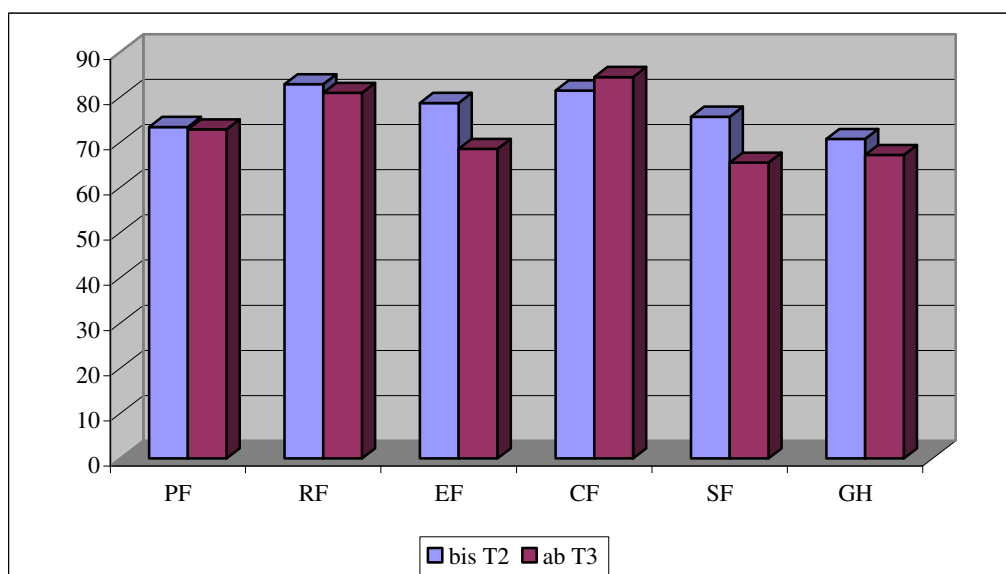


Abbildung 14: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium

	Körperliches Wohlbefinden (PF):	Rollen-funktion (RF):	Emotionales Befinden (EF):	Kognitive Fähigkeiten (CF):	Soziale Funktion (SF):	Globale Lebensqualität (GH):
bis T2 (n=37)	73,38	82,86	78,70	81,46	75,65	70,70
ab T3 (n=28)	72,86	80,93	68,50	84,43	65,46	67,18

Tabelle 16: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Die Aufarbeitung der Funktionsskalen ergaben im Vergleich durchwegs ähnliche Scorewerte. Im Bereich der Skala „Soziale Funktion“ (Frage 26 und 27) mit den Fragen nach Beeinträchtigungen im Familienleben und im Umgang mit anderen Menschen und der Skala „Emotionales Befinden“ (Frage 21 bis 24) zeigten für die Tumorstadien 1 und 2 höhere Werte. Die Rubrik „Emotionales Befinden“ befasst sich mit Fragen zur individuellen Stimmungslage.

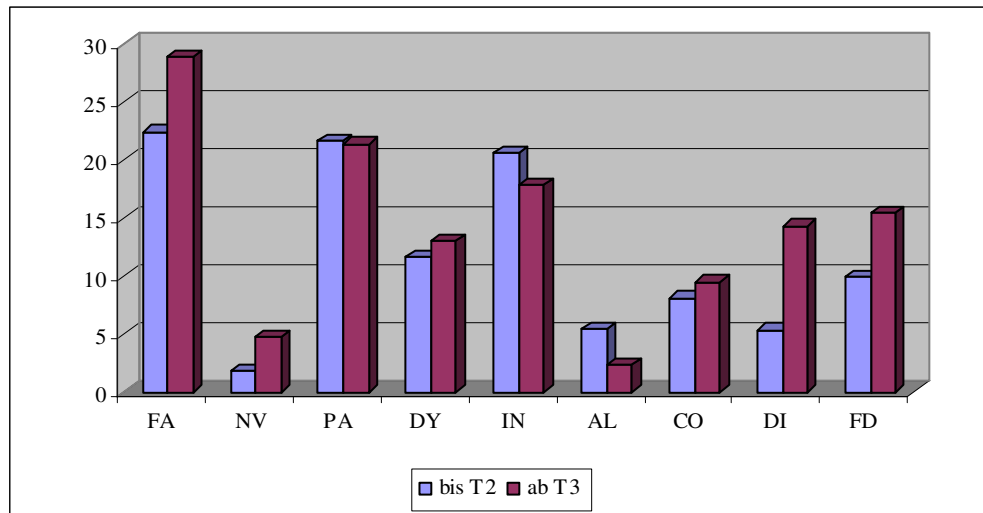


Abbildung 15: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium

	Müdigkeit (FA):	Übelkeit/Erbrechen (NV):	Schmerz (PA):	Kurzatmigkeit (DY):	Schlaflosigkeit (IN):
bis T2 (n=37)	22,43	1,84	21,65	11,67	20,62
ab T3 (n=28)	28,93	4,75	21,39	13,00	17,86
	Appetitlosigkeit (AL):	Obstipation (CO):	Durchfall (DI):	Finanzielle Belastung (FD):	
bis T2 (n=37)	5,38	8,08	5,35	9,89	
ab T3 (n=28)	2,36	9,50	14,32	15,43	

Tabelle 17: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Bei den Tumorstadien T3 und T4 waren Durchfallerkrankungen häufig begleitend aufgetreten. Die gleiche Patientengruppe zeigte zugleich deutliche höhere Werte für die Fragen nach Müdigkeit und finanziellen Schwierigkeiten.

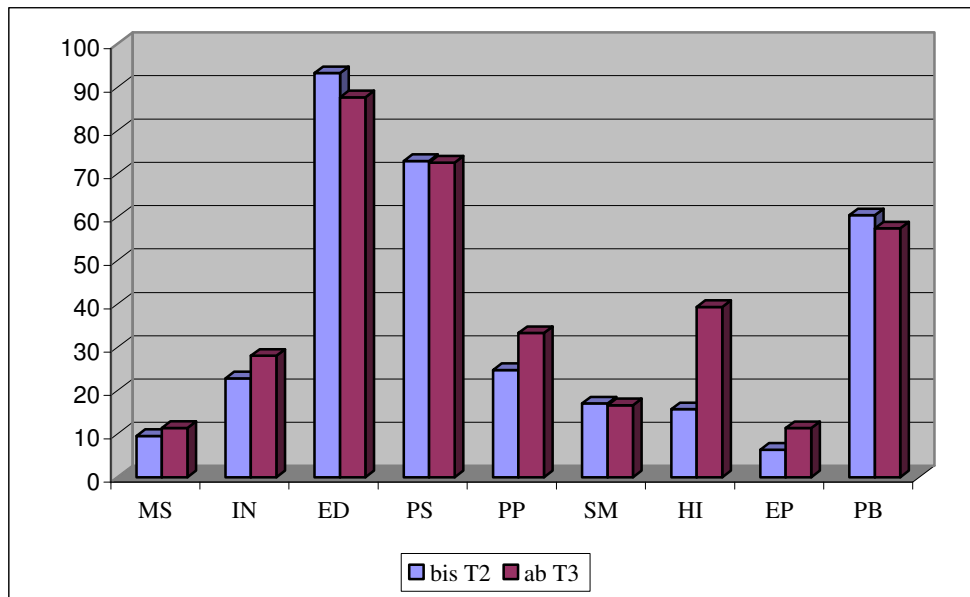


Abbildung 16: Modulskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium

	Miktionsstörungen (MS):	Inkontinenz (IN):	Erektionsstörungen (ED):	Probleme in der Sexualität (PS):	Probleme in der Partnerschaft (PP):
bis T2 (n=37)	9,51	22,81	93,24	72,94	24,76
ab T3 (n=28)	11,39	28,04	87,67	72,58	33,29
	Schmerz (SM):	Hitze (HI):	Ernährungsprobleme (EP):	Psychische Belastung (PB):	
bis T2 (n=37)	17,03	15,7	6,35	60,44	
ab T3 (n=28)	16,63	39,32	11,32	57,39	

Tabelle 18: Modulskalen in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Inkontinenzprobleme, vermehrtes Schwitzen und Probleme in der Partnerschaft scheinen bei höherem Tumorstadium auch häufiger aufzutreten; so ergaben sich bei Patienten mit einem Tumorstadium über T3 höhere Scorewerte.

Erstaunlicherweise traten bei der Patientengruppe der nicht-nachbestrahlten Patienten vermehrt Erektionsschwierigkeiten auf. Zur Beurteilung der Erektion wurden Fragen zur Häufigkeit und Qualität der Erektion gestellt, wobei höhere Werte größere Probleme bedeuten. Im Stadium T2 oder darunter ist der Wert bei 93,24 von 100 und bei Stadium T3 oder darüber sind es 87,67 Punkte.

Auffällig ist der Unterschied bei den Modulskalen bei den Fragen nach Hitzewallungen und vermehrtem Schwitzen (Frage 39 und 40). Die Punktedifferenz lag bei knapp 14 Punkten. Die Patienten mit höherem Tumorstadium berichteten häufiger über diese Komplikationen.

### 3.2.3 Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch postoperativen PSA-Wert

Die nächste Fragestellung versucht Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität und dem postoperativen PSA-Wert zu finden. Hierfür wurden wiederum zwei Kollektive gebildet. Der „cut-off“ lag bei einem PSA-Wert von 0,2 ng/ml, der im klinischen Alltag verwendet wird. Die Patientenverteilung zeigte bei 17 Patienten eine postoperative PSA-Erhöhung über 0,2 ng/ml. Von diesen 17 Personen mit einem Wiederanstieges des PSA-Wertes wurden 7 adjuvant bestrahlt. In der Vergleichsgruppe, also diejenigen Patienten ohne PSA-Rezidiv, befanden sich 43 Personen.

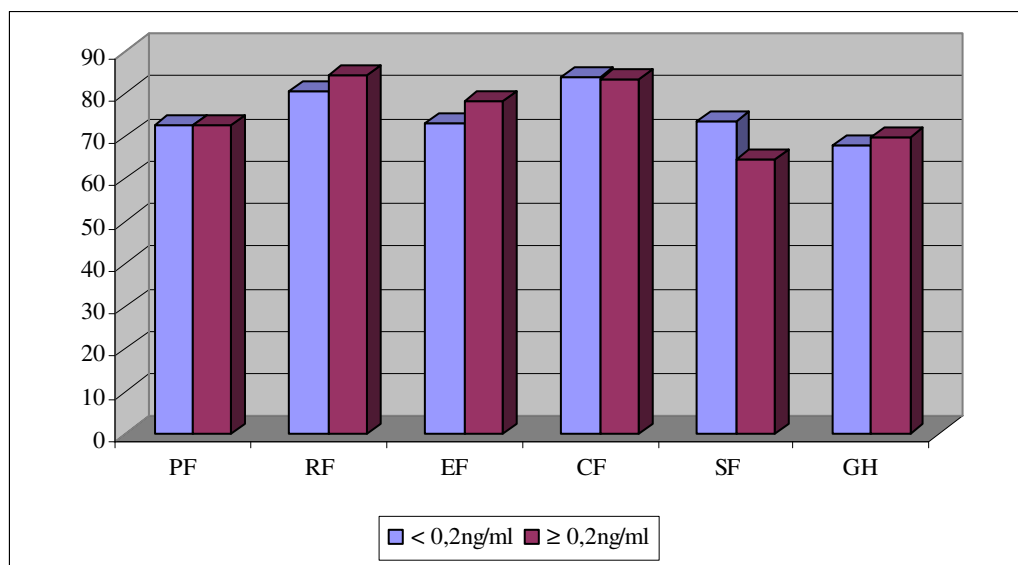


Abbildung 17: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert

	Körperliches Wohlbefinden (PF):	Rollenfunktion (RF):	Emotionales Befinden (EF):	Kognitive Fähigkeiten (CF):	Soziale Funktion (SF):	Globale Lebensqualität (GH):
<0,2ng/ml (n=17)	72,56	80,63	72,93	83,60	73,64	68
≥0,2ng/ml (n=43)	72,64	84,24	78,06	83,35	64,71	69,47

Tabelle 19: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert

Die „Rollenfunktion“ und das „Emotionale Befinden“ als Teilbereiche der Funktionsskalen ergaben bei einem PSA-Wert über 0,2 ng/ml einen höheren Score. Diese Funktionsskalen befassen sich mit der täglichen Einschränkung des Patienten im Alltags- und Berufsleben (Fragen 6 + 7, siehe Anhang 6.2) und mit den persönlichen Gedanken und Stimmungen des Patienten (Fragen 21 - 24). Hingegen zeigte der Bereich „Soziale Beeinträchtigung“ (Fragen 26 + 27), mit Fragen nach dem Einfluss der Behandlung auf den Umgang mit Familie und Freunden etwa um 9 Punkte höhere Werte.

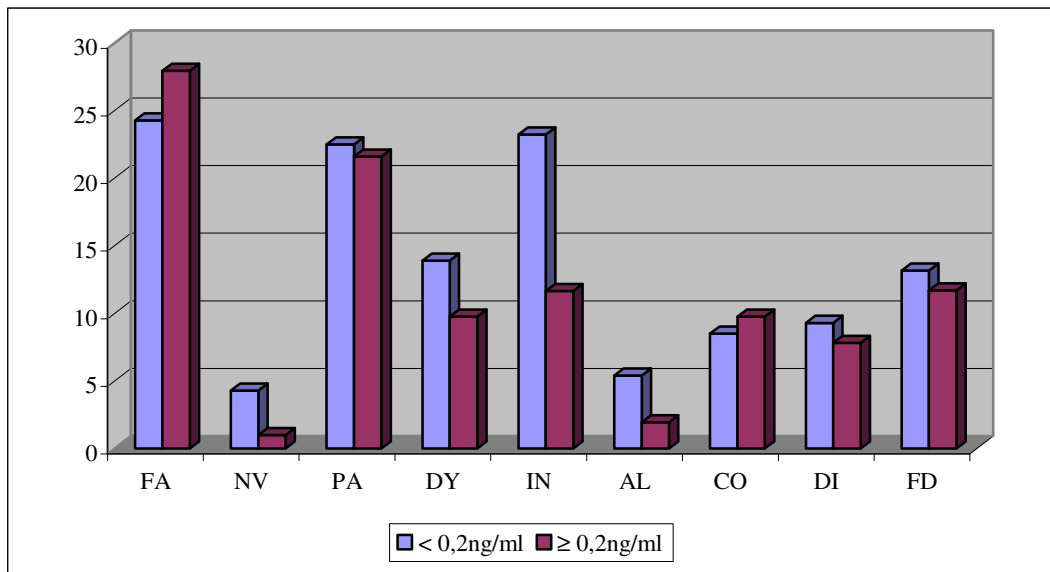


Abbildung 18: Symptomskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert

	Müdigkeit (FA):	Übelkeit/Erbrechen (NV):	Schmerz (PA):	Kurzatmigkeit (DY):	Schlaflosigkeit (IN):
<0,2ng/ml (n=17)	24,26	4,28	22,49	13,88	23,23
≥0,2ng/ml (n=43)	27,94	1	21,59	9,76	11,65
	Appetitlosigkeit (AL):	Obstipation (CO):	Durchfall (DI):	Finanzielle Belastung (FD):	
<0,2ng/ml (n=17)	5,4	8,51	9,3	13,16	
≥0,2ng/ml (n=43)	1,94	9,76	7,82	11,71	

Tabelle 20: Symptomskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert

Im Bereich der Symptomskalen ergab die Auswertung der Ergebnisse durchweg ähnliche Werte für das Unterscheidungsmerkmal postoperativer PSA-Wert. Die größte Differenz zeigte die Rubrik Schlaflosigkeit, in der die Patienten mit einem PSA-Wert nach Behandlung unter 0,2 höhere Werte erreichten und somit auch größere Probleme hatten.

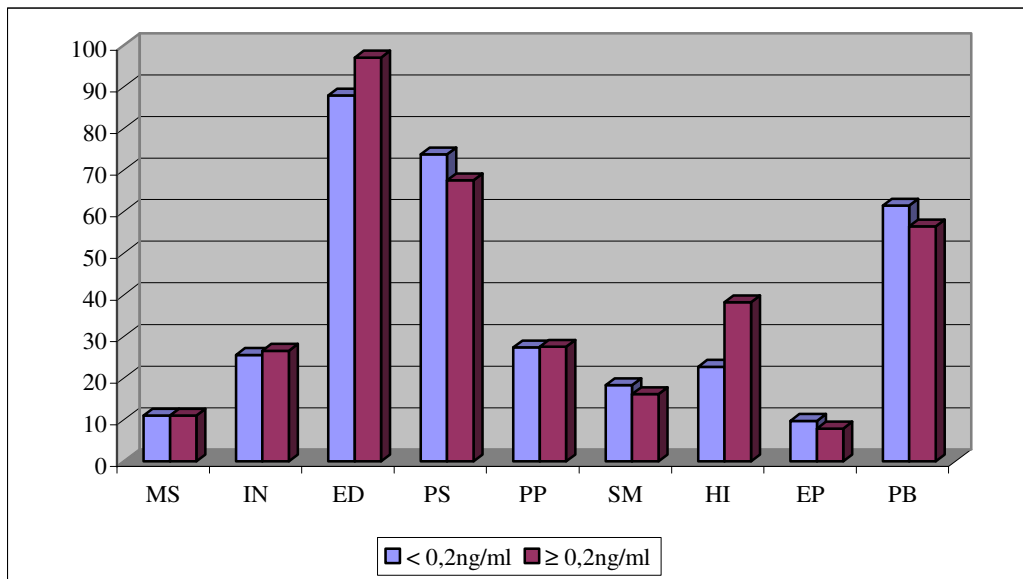


Abbildung 19: Modulskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert

	Miktionsstörungen (MS):	Inkontinenz (IN):	Erektionsstörungen (ED):	Probleme in der Sexualität (PS):	Probleme in der Partnerschaft (PP):
<0,2ng/ml (n=17)	11	25,58	87,9	73,76	27,41
≥0,2ng/ml (n=43)	11	26,59	97,06	67,53	27,53
	Schmerz (SM):	Hitze (HI):	Ernährungsprobleme (EP):	Psychische Belastung (PB):	
<0,2ng/ml (n=17)	18,33	22,74	9,72	61,45	
≥0,2ng/ml (n=43)	16,18	38,24	7,88	56,41	

Tabelle 21: Modulskalen in Abhängigkeit vom postoperativen PSA-Wert

Eine Unterscheidung in postoperativen PSA-Wert über bzw. unter 0,2 ng/ml bringt keine großen Differenzen in den Ergebnissen. So zeigen die Bereiche Miktionsstörungen (Fragen 42 + 43 + 48), Kontinenz (Fragen 47 + 48 + 49), Probleme in der Partnerschaft (Fragen 69 + 70), Schmerz (Fragen 58 a-d) und Ernährungsprobleme (Fragen 33 + 36) ähnliche Ergebnisse in beiden Gruppen. Den größten Unterschied konnte in dem Unterscheidungskriterium Erektionsstörungen (Fragen 60 + 61) festgestellt werden, wobei Patienten mit einem PSA-Wert über 0,2 ng/ml einen höheren Score zeigten. In den Bereichen Probleme in der Sexualität und Psychische Belastung waren die Werte bei niedrigerem PSA-Wert höher.



### 3.2.4 Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch präoperativen PSA-Wert

Nun erfolgte die Unterteilung des Kollektives in einen präoperativen PSA-Wert unter bzw. über 10 ng/ml. Die Gruppenstärke teilte sich nahezu im Verhältnis 1 zu 1 auf. 37 Personen hatten einen PSA-Wert unter und 32 Männer einen PSA-Wert über 10 ng/ml. Im Folgenden betrachtet man nun die einzelnen Punktwerte der einzelnen Skalen bzw. deren Einzelitems:

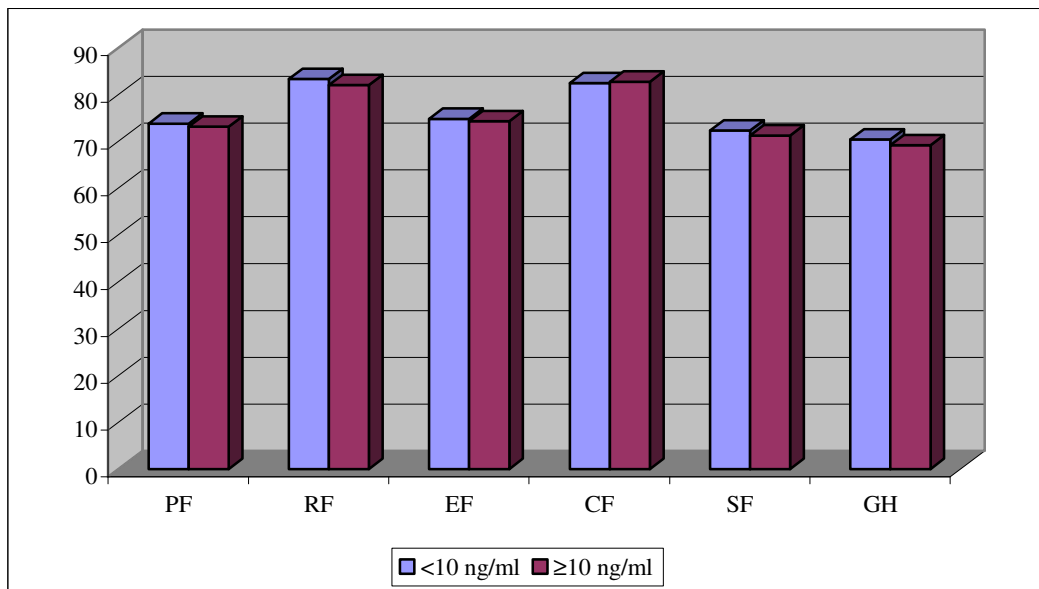


Abbildung 20: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

	Körperliches Wohlbefinden (PF):	Rollen-funktion (RF):	Emotionales Befinden (EF):	Kognitive Fähigkeiten (CF):	Soziale Funktion (SF):	Globale Lebensqualität (GH):
<10ng/ml (n=37)	73,79	83,31	74,81	82,45	72,29	70,39
≥10ng/ml (n=32)	73,15	82,03	74,31	82,74	71,26	69,18

Tabelle 22: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

Im Bereich der Funktionsskalen ergaben sich keine Unterschiede.

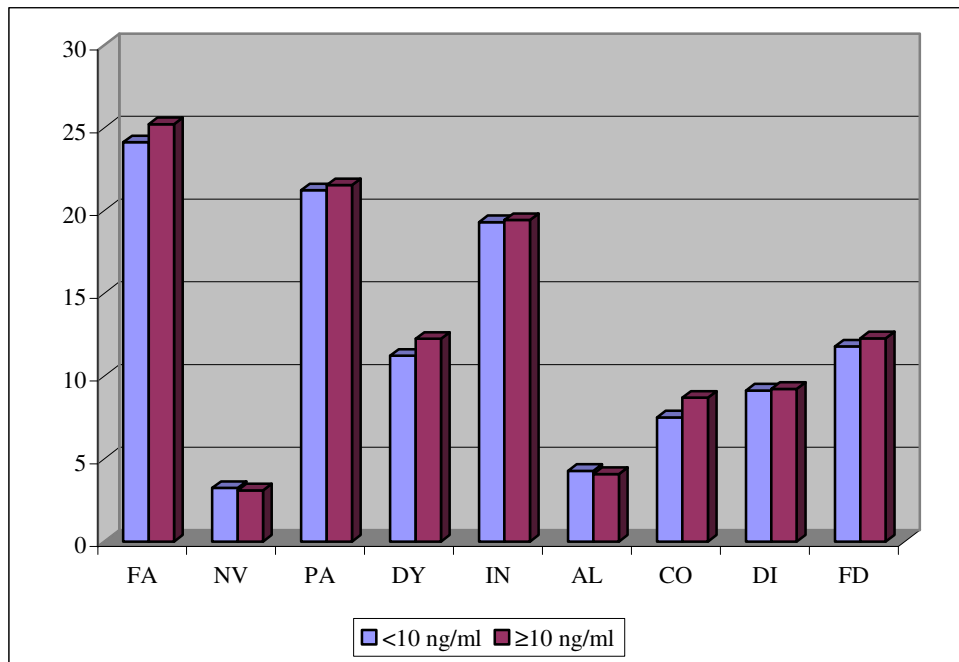


Abbildung 21: Symptomskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

	Müdigkeit (FA):	Übelkeit/Erbrechen (NV):	Schmerz (PA):	Kurzatmigkeit (DY):	Schlaflosigkeit (IN):
<10ng/ml (n=37)	24,13	3,24	21,23	11,23	19,31
≥10ng/ml (n=32)	25,23	3,09	21,54	12,25	19,43
	Appetitlosigkeit (AL):	Obstipation (CO):	Durchfall (DI):	Finanzielle Belastung (FD):	
<10ng/ml (n=37)	4,27	7,5	9,13	11,79	
≥10ng/ml (n=32)	4,08	8,69	9,22	12,28	

Tabelle 23: Symptomskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

Betrachtet man die Symptomskalen in Abhängigkeit des PSA-Wertes vor der Therapie, so können keine Unterschiede festgestellt werden.

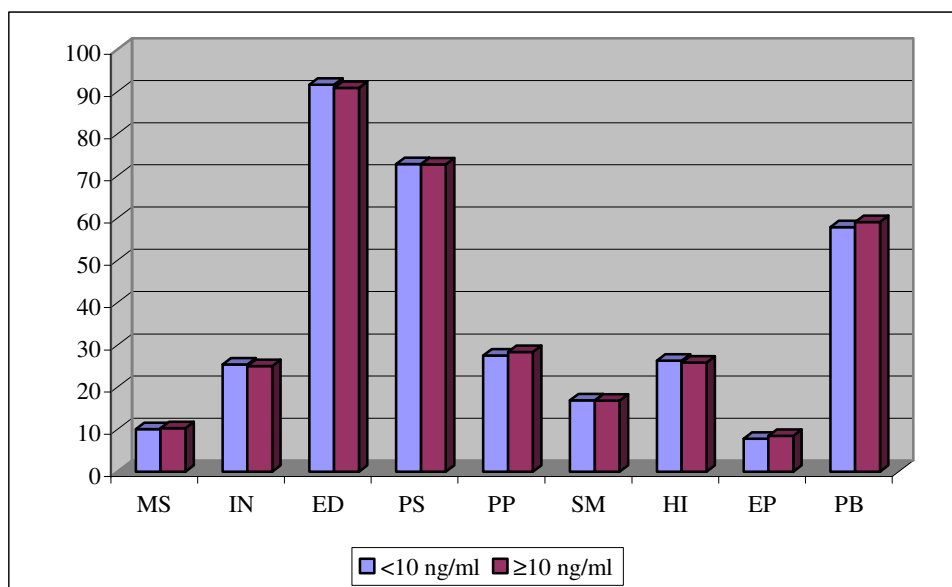


Abbildung 22: Modulskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

	Miktionsstörungen (MS):	Inkontinenz (IN):	Erektionsstörungen (ED):	Probleme in der Sexualität (PS):	Probleme in der Partnerschaft (PP):
<10ng/ml (n=37)	10,11	25,39	91,67	72,83	27,56
≥10ng/ml (n=32)	10,32	25,06	90,89	72,79	28,35
	Schmerz (SM):	Hitze (HI):	Ernährungsprobleme (EP):	Psychische Belastung (PB):	
<10ng/ml (n=37)	16,92	26,32	7,82	57,92	
≥10ng/ml (n=32)	16,86	25,88	8,49	59,11	

Tabelle 24: Modulskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

In den Modulskalen waren die Werte der Patienten für die Bereiche psychische Belastung mit den Fragen 32, 72 und 75 (siehe Anhang 6.2) und Probleme in der Partnerschaft (Fragen 69 und 70) mit einem präoperativen PSA-Wert über 10 ng/ml minimal höher. Insgesamt lassen sich für die Unterscheidung des präoperativen PSA-Wertes keine wesentlichen Unterschiede feststellen.

### 3.2.5 Posttherapeutische Lebensqualität beeinflusst durch das Alter bei der Operation

Nachdem, wie anfangs erwähnt, das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation bei ca. 63 Jahren lag, diente dieser Wert auch als Unterteilungsgrenze. Es sollte nun überprüft werden, ob

das Alter bei Therapiebeginn einen Einfluss auf die Lebensqualität hat. Die Verteilung in den zwei Gruppen war fast gleich.

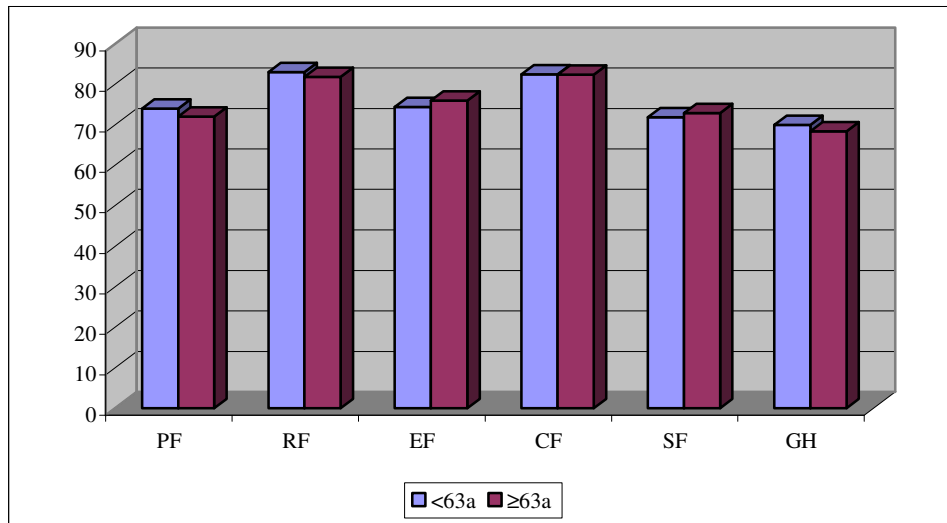


Abbildung 23: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter

	Körperliches Wohlbefinden (PF):	Rollen-funktion (RF):	Emotionales Befinden (EF):	Kognitive Fähigkeiten (CF):	Soziale Funktion (SF):	Globale Lebensqualität (GH):
< 63a (n=31)	73,98	83,05	74,42	82,47	71,86	70
≥ 63a (n=34)	72,05	81,82	75,98	82,38	72,89	68,41

Tabelle 25: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter

Laut den erhobenen Daten scheint das Operationsalter wenig Einfluss auf die Funktionsskalen zu haben. Diese Fragen beziehen sich auf allgemeine Frage zur Lebensqualität.

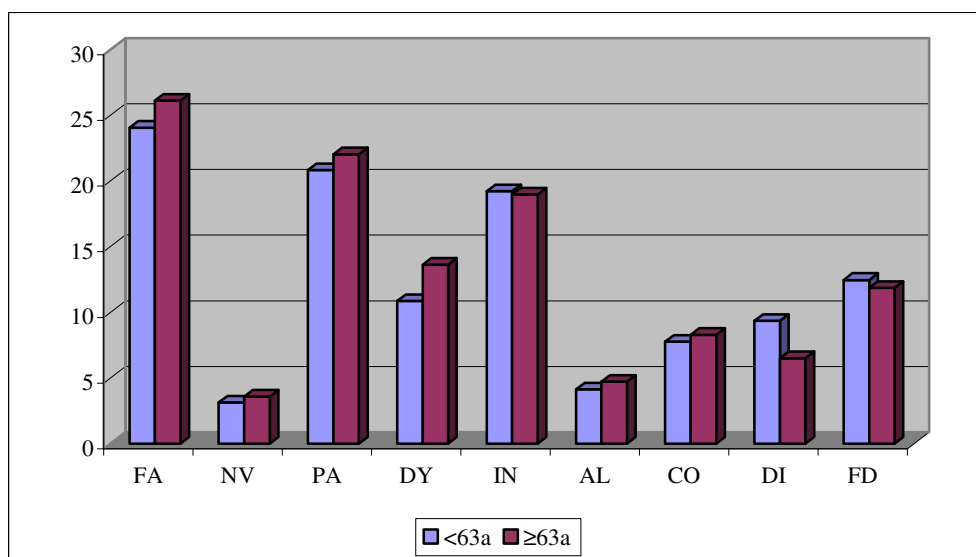


Abbildung 24: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter

	Müdigkeit (FA):	Übelkeit/Erbrechen (NV):	Schmerz (PA):	Kurzatmigkeit (DY):	Schlaflosigkeit (IN):
< 63a (n=31)	24,06	3,14	20,83	10,88	19,22
≥ 63a (n=34)	26,13	3,59	22,04	13,62	18,98
	Appetitlosigkeit (AL):	Obstipation (CO):	Durchfall (DI):	Finanzielle Belastung (FD):	
<63a (n=31)	4,14	7,78	9,36	12,47	
≥63a (n=34)	4,73	8,3	6,52	11,88	

Tabelle 26: Symptomskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter

Die Befragung nach Symptomen ergab bei „älteren“ Patienten häufiger Müdigkeit, Kurzatmigkeit und Schmerzen. Von Durchfällen innerhalb der letzten Woche berichteten in der Gruppe unter 63 Jahren etwas mehr Patienten. Von diesen 49 „jüngeren“ Personen wurde knapp die Hälfte (22 Männer) nachbestrahlt.

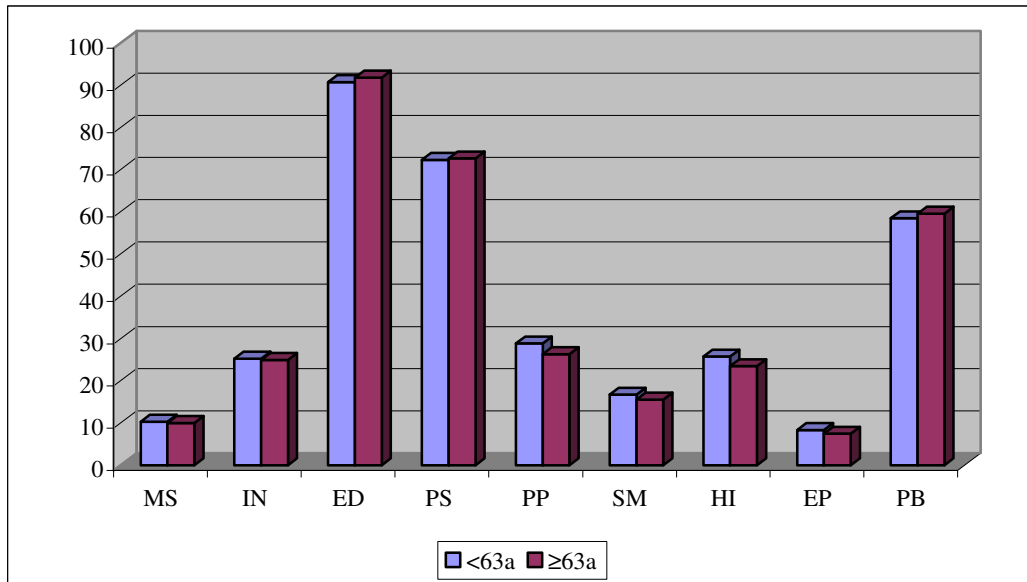


Abbildung 25: Modulskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter

	Miktionsstörungen (MS):	Inkontinenz (IN):	Erektionsstörungen (ED):	Probleme in der Sexualität (PS):	Probleme in der Partnerschaft (PP):
<63a (n=31)	10,31	25,28	90,75	72,29	28,86
≥63a (n=34)	10,02	24,95	91,82	72,65	26,32
	Schmerz (SM):	Hitze (HI):	Ernährungsprobleme (EP):	Psychische Belastung (PB):	
<63a (n=31)	16,73	25,77	8,36	58,46	
≥63a (n=34)	15,53	23,48	7,48	59,56	

Tabelle 27: Modulskalen in Abhängigkeit vom Operationsalter

Die Modulskalen zeigten ebenfalls keine großen Unterschiede in Abhängigkeit vom Operationsalter.

Nach der Betrachtung der gewonnenen Ergebnisse und den unterschiedlichen Vergleichen nach Therapieart, Tumorstadium, PSA-Wert und Patientenalter erfolgt nun die Aufarbeitung der gewonnenen Daten. Ziel der Arbeit ist es zu untersuchen, ob die Langzeitnebenwirkungen bei Patienten nach Durchführung einer adjuvanten Bestrahlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms mit den Spätfolgen der „nur“ radikal-prostatektomierten Patienten entscheidend differieren. Im allgemeinen Teil der Diskussion soll auf die Therapieoptionen bei verschiedenen Tumorstadien, die postoperativen und postradiogenen Nebenwirkungen und die Lebensqualität im Allgemeinen eingegangen werden. In der darauf folgenden speziellen Diskussion werden die selbst erhobenen Daten mit bereits groß angelegten Studien verglichen. Dabei wird auf die nur bedingte Generalisierbarkeit der Ergebnisse hingewiesen (siehe Fehleranalyse 4.3.)

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Allgemeine Diskussion

Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 72 Jahren, 6 Jahre über dem Durchschnittsalter für die gesamten Krebserkrankungen. Erste Erkrankungen treten kaum vor dem 50. Lebensjahr auf [68]. Ein Neugeborener hat ein Risiko von 9 bis 11 Prozent im Laufe seines Lebens ein klinisch manifestes Prostatakarzinom zu bekommen. Das Risiko, an diesem Karzinom zu versterben, liegt für das Neugeborene bei 2,6 bis 4,3 Prozent [74].

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt über alle Stadien hinweg bei etwa 66%. Die 10-Jahres-Überlebensrate von 41%. Wenn man das relative Überleben betrachtet, welches mit der natürlichen Sterblichkeit bereinigt wird, so zeigt sich eine 87%-ige bzw. 77%-ige Überlebensrate nach 5 bzw. 10 Jahren [10].

Durch den frühzeitigen Tod an Prostatakrebs gehen Männern in Deutschland jährlich insgesamt 97.400 Lebensjahre verloren. Den Erkrankten gehen auf Grund des hohen Erkrankungs- und Sterbealters nur durchschnittlich 3 Jahre an Lebenserwartung verloren.

Durch die verbesserte Früherkennung hat sich bei den organbegrenzten Karzinomen (Stadium  $\leq$  T2b) die tumorbedingte Mortalitätsrate von 26,5 respektive 34,0 pro 100 000 pro Jahr seit 1990 auf 17,3 respektive 19,4 pro 100 000 erniedrigt [69,81]. Dies zeigt, wie wichtig eine frühes entdecken dieser Tumorerkrankung ist.

#### 4.1.1 Therapieformen

Nachdem das Prostatakarzinom histologisch gesichert wurde, erfolgt die Findung der optimalen Therapieform. Ein entscheidendes Kriterium ist die Beurteilung der Tumorausbreitung und somit die Frage nach der Überschreitung der Prostatakapsel. Im Folgenden sollen die verschiedenen Therapiemöglichkeiten kurz aufgezeigt werden.

##### 4.1.1.1 Lokalbegrenztes Prostatakarzinom

Die Therapie des lokalbegrenzten Prostatakarzinoms (T1-2, N0, M0) wird von dem Alter bzw. der Lebenserwartung und dem Allgemeinzustand des Patienten abhängig gemacht. Es stehen folgende Therapieoptionen zur Verfügung:

- radikale Prostatektomie
- primäre, kurative Radiotherapie

Vergleicht man nun das operative Vorgehen mit der strahlentherapeutischen Behandlung hinsichtlich dem 5- bzw. 10-Jahres-Überleben und der Frage nach der Progressionsfreiheit in diesen Zeiträumen, so zeigen sich unterschiedliche Daten. Middelton et al. [54] untersuchten die unterschiedlichen Therapieformen in Bezug auf Überleben und Progressionsfreiheit. So zeigte sich ein 5-Jahres-Überleben nach radikaler Prostatektomie von 68,9% bis 95,0%. Bei der perkutanen Strahlentherapie sind die Überlebensraten zwischen 51,4% und 93%. Auf 10 Jahre bezogen ist ein Überleben nach Operation zwischen 44,4% bis 88,0% beschrieben. Die Radiotherapie zeigt ähnliche Daten in der 10-Jahres-Überlebensrate bei einem lokalbegrenzten Prostatakarzinom. Die Progressionsfreiheit ergibt vor allem nach Strahlentherapie sehr unterschiedliche Werte. So wird z.B. eine Progressionsfreiheit 5 Jahre nach Bestrahlung in 32,0-93,0% der Fälle angegeben [54].

### *Radikale Prostatektomie*

Die Indikation zur radikalen Prostatektomie ist ein organbegrenztes Wachstum und eine Lebenserwartung größer als zehn Jahre. Es sind allerdings individuelle Entscheidungen zu treffen. Die am häufigsten durchgeführte Operationsmethode ist die retropubische radikale Prostatovesikulektomie mit/ohne pelviner Lymphadenektomie. Eine weitere Technik stellt die radikale perineale Prostatektomie dar. Ein Vorteil der perinealen Vorgehensweise ist laut Frazier et al. die etwas geringere Morbidität [29]. Unter der Anwendung des retropubischen Zuganges ist eine gleichzeitige Lymphadenektomie möglich. In den letzten Jahren trat die laparoskopische Prostatektomie immer mehr in den Vordergrund.

Mögliche Komplikationen nach radikaler Prostatektomie sind Harninkontinenz, Rektumverletzungen, Ureterenläsionen, Thrombembolien, Blutverlust, Blasenhalssklerose, Anastomoseninsuffizienz, lagerungsbedingte Schäden, Verletzung des Nervus obturatorius und die erektile Dysfunktion.

### *Radiotherapie*

Als Bestrahlungsmethoden stehen die Hochvoltstrahlentherapie und die Brachytherapie zur Verfügung. Die Bestrahlung erfolgt in Mehrfeldertechnik mit einer Gesamtdosis von mehr als 70 Gy.

Die Brachytherapie wird bei frühen Stadien (T1-2, Gleason-Score < 7) durchgeführt. Die radioaktiven Jod- bzw. Palladium-Seeds werden ultraschallgesteuert in der Prostata platziert. Diese Behandlung, ebenso wie die Afterloading-Therapie (radioaktives Iridium), hat den Vorteil der lokal hochdosierten Applikation der Strahlung ohne große Schädigung des umliegenden Gewebes. Da es sich bei der Brachytherapie um eine Monotherapie handelt, werden lange



Bestrahlungsserien vermieden. Diese verringerte Bestrahlungszeit führt zu einer geringeren Belastung des Patienten. Es handelt sich hierbei um eine lokale Bestrahlung mit relativ hoher Dosis bei kurzer Halbwertszeit und einem kurzen Bestrahlungsintervall.

Ein „Watchful waiting“ ist nach heutigem Kenntnisstand bei lokalbegrenztem Tumorwachstum keine adäquate Therapieoption. [41] Holmberg et al. [42] zeigten einen signifikanten Vorteil der radikalen Prostatektomie in Bezug auf das tumorspezifische Überleben.

#### 4.1.1.2 Fortgeschrittenes Prostatakarzinom

Die Therapieoptionen sind je nach Tumorstadium, Lymphknotensituation und Allgemeinzustand des Patienten auszuwählen. Es stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- Radiotherapie
- radikale Prostatektomie

##### *Radiotherapie*

Bei fortgeschrittenen Prostatakarzinomen stellt die Strahlentherapie eine häufig angewandte Therapie dar. Viele Studien haben gezeigt, dass selbst in den Stadien T2b bis T4 durch eine Bestrahlung eine Heilung erzielt werden kann [10]. Gesamtdosen über 72 Gy zeigen laut Hanks et al. [38] eine signifikante Verbesserung in der lokalen Tumorkontrolle im Vergleich zu geringeren Strahlendosen. Betrachtet man nun die in der Literatur beschriebenen Überlebensraten, so gilt für 5 Jahre eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 60-90%, für 10-Jahre 40–50% bzw. bei 15-Jahren noch 25% [21, 34-38, 98, 99].

Die Afterloadingtherapie stellt ebenfalls eine Therapieform bei den lokal fortgeschrittenen Tumoren dar. Sie wird in Kombination mit der perkutanen Strahlentherapie durchgeführt. Die interstitielle Afterloadingbehandlung beruht auf der lokalen Dosissteigerung. Hierbei wird unter transrektaler Sonographie die Prostata mit Hohlnadeln über eine Schablone gespickt, die dann mit einer Strahlenquelle bestückt werden. Die Aufenthaltszeiten der Quellen an den verschiedenen Positionen der Hohlnadeln werden individuell optimiert. Anschließend werden die Hohlnadeln wieder entfernt. Als minimale, den Tumor umschließende Dosen werden von mehreren Gruppen Einzeldosen von 6 bis 15 Gy appliziert [80]. Bei Karzinomen im Stadium T3 beschreiben die Arbeitsgruppen um Deger, Galalae und Martinez günstige Ergebnisse [19, 30, 51].

##### *Radikale Prostatektomie*

Die Indikation zur operativen Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms ist umstritten, dennoch haben Wirth und Mitarbeiter [96] eine 50-60%-ige 10-Jahresüberlebensrate

nachweisen können. Die Studiengruppen um Catalona [13], De Kernion [20] und Lange [47] zeigten, dass eine Operation auch bei Lymphknotenbefall einen positiven Effekt auf das Ergebnis hat. Die Entscheidung zur Operation sollte wiederum individuell gefällt werden. Als Standardtherapie bei positiven Lymphknoten empfiehlt die EAU die Hormontherapie [10].

#### *Neoadjuvante und adjuvante Therapieoptionen*

Einen gesicherten Einfluss auf die Entstehung des Prostatakarzinoms hat der Hormonhaushalt. Androgene haben wachstumsfördernde und Östrogene wachstumshemmende Wirkung [2]. Diese Tatsache wird bei der antiandrogenen Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms genutzt. Die EORTC-Studie 22863 zeigte einen signifikanten Vorteil bezüglich der 5-Jahres-überlebensrate bei Patienten mit perkutaner Strahlentherapie und einem LHRH-Antagonisten über drei Jahre im Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie von 62 Prozent auf 78 Prozent [9]. Eine neoadjuvante Hormontherapie ist zur Volumenreduktion vor Bestrahlung sinnvoll. Einen positiven Effekt auf das rezidivfreie Überleben bei fortgeschrittenen Prostatakarzinomen (T3, PSA > 20 ng/ml, Gleason-Score > 7) der Hormontherapie, als adjuvante Therapie nach Radiotherapie für mindestens zwei Jahre, konnte nachgewiesen werden [10]. Die neoadjuvante Hormontherapie vor Operation kann zu einer erschwerten Operabilität führen und somit den Erhalt des neurovaskulären Bündels in Gefahr bringen [77].

Wird nach einer kurativen Therapie eines Prostatakarzinoms mittels Operation oder Bestrahlung eine adjuvante Therapie nötig, so steht die Hormontherapie zur Verfügung. Eine groß angelegte Studie mit über 8000 Patienten gibt erste Hinweise, dass durch eine adjuvante Hormontherapie über zwei Jahre mit Bicalutamid (Casodex) eine verbesserte Überlebensrate erzielt werden kann [73].

Eine Studie von Valicenti und Mitarbeiter der Thomas Jefferson University of Philadelphia untersuchten die Effektivität einer frühen Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie bei T3N0-Tumoren. Sie konnten eine 88%-ige Reduktion des Risikos eines PSA-Rezidivrisikos nach adjuvanter Bestrahlung nachweisen. In diesem Kollektiv lag die biochemische Rezidivfreiheit nach fünf Jahren bei 89%. Bei den Patienten mit demselben Tumorstadium - aber ohne Nachbestrahlung - war der Wert 55% [85].

Zur Behandlung eines PSA-Rezidives nach kurativer Therapie oder bei der Therapie eines hormonrefraktären Prostatakarzinoms bestehen verschiedene Therapieformen bzw. -ansätze, auf die in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen wird.

#### 4.1.2 Laborchemisches PSA-Rezidiv

Ein PSA-Rezidiv wird unterschiedlich definiert. Faktoren, die diese Definition beeinflussen, sind Art der Primärtherapie (Operation oder primäre Bestrahlung), die Sensitivität der Testmethode und, falls ein Androgenentzug durchgeführt wurde, der Testosteronspiegel und Dauer der antiandrogenen Therapie.

Nach kurativer Prostatektomie sind falsch-positive PSA-Erhöhungen möglich. Dies bedeutet, dass es durch „in-situ“ verbliebenes Prostatagewebe in seltenen Fällen zu einem PSA-Anstieg kommen kann. Zur Minimierung dieses Problems empfehlen Shah et al. [75] eine apikale Nachresektion durchzuführen. In diesem Bereich zeigt sich in 9% der Fälle ein Karzinomnachweis, in 55% eine benigne Prostatahyperplasie und in 31% gesundes Prostatagewebe. Diese seltene Ursache eines PSA-Anstiegs nach operativer Therapie bildet eine Ausnahme, so dass Weißbach et al. [90] in allen anderen PSA-Rezidiven von malignen Ursachen ausgehen. Die Festlegung eines Grenzwertes stellt sich wegen den unterschiedlichen Therapieformen als schwierig dar. So ist nach einer kurativen Radiatio noch Prostatarestgewebe vorhanden und somit ein Abfall des PSA-Wertes unter die Nachweisgrenze nicht zu erwarten. Selbst innerhalb der einzelnen Therapieformen konnte man sich nicht auf einen Grenzwert einigen.

Ein allgemein anerkannter und klinisch gebräuchlicher Wert nach radikaler Prostatektomie ist laut Weißbach und Sedlmayer [90] 0,2 ng/ml, wobei auch Werte 0,4 ng/ml oder 0,5 ng/ml gebräuchlich sind. Die erste PSA-Bestimmung sollte frühestens nach sechs bis acht Wochen durchgeführt werden. Frühzeitigere Messungen haben auf Grund der Halbwertszeit von 3,5 Tagen [57] des prostataspezifischen Antigens keine sichere Aussagekraft. Weißbach et al. [90] fordern mehrere Bestimmungen des PSA-Wertes, um den Verdacht auf ein mögliches Rezidiv erhärten zu können. Ein weiterer Vorteil mehrerer Werte ist die Messung der PSA-Verdopplungszeit. Roberts et al. [70] zeigten, dass bei einer PSA-Verdopplungszeit von über sechs Monaten in 93% der Fälle nach 5 Jahren keine systemische Progression nachzuweisen war. Demgegenüber sind nach einer Verdopplungszeit unter 6 Monaten nach 5 Jahren nur 64% der Patienten rezidivfrei [70].

Nach Radiatio sollte der PSA-Nadir nach 36 Monaten erreicht werden. Einen PSA-Progress nach Bestrahlung definiert die ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) als einen Anstieg von drei aufeinander folgenden PSA-Werten [3]. Für zehn Jahre ohne PSA-Rezidiv nennt Pound eine Wahrscheinlichkeiten von 89%, vorausgesetzt, es liegt eine R0-Resektion vor. Bei positivem Absetzungsrand verringert sich die Wahrscheinlichkeit auf 72% [66].

### 4.1.3 Postoperative und postradiogene Nebenwirkungen

Nach den jeweilig angewendeten Therapieformen kann es zu verschiedenen Komplikationen kommen. Im folgenden Abschnitt soll nun auf die am häufigsten auftretenden Komplikationen eingegangen werden.

#### 4.1.3.1 Postoperative Nebenwirkungen

Alter, Tumorstadium, Operationstechnik, präoperativer Kontinenzstatus, Vorbehandlungen (TUR-Prostata, Bestrahlung etc.) und Erfahrung des Operateurs stellen Risikofaktoren für das Auftreten von Harninkontinenz nach Operation dar. Ursachen für den unfreiwilligen Harnverlust im fortschreitenden Alter ergeben sich aus einer zunehmenden Atrophie des Rhabdosphinkters [11] und Rückgang der nervalen Versorgung [16]. Je fortgeschrittener sich die Tumorausdehnung intraoperativ darstellt, desto ausgedehnter wird auch die Resektion inklusive eventueller Exzision der neurovaskulären Bündel ausfallen.

In der Literatur zeigen sich Kontinenzraten von 53 Prozent [28] bis hinzu 95 Prozent [23, 88]. Herr et al. [39] verglichen die Kontinenzraten von Patienten nach radikaler Prostatektomie mit und ohne einer nervschonenden Operationstechnik. Bei insgesamt 581 Patienten, die radikal prostatektomiert wurden, gaben 86% nach 12 Monaten und 92% nach 24 Monaten an, kontinent zu sein. Der Zeitraum bis zur Erlangung der Kontinenz war im Mittel 2,12 Monate. Die Gruppe der nerverhaltend operierten Patienten (n = 390) erreichten bereits nach einem Jahr in 92% eine zufriedenstellende Kontinenz. Nach 2 Jahren lag der Wert bei 95%. Die Vergleichsgruppe (n = 191), die nicht mit Schonung der neurovaskulären Bündel operiert wurde, benötigte ungefähr vier Monate länger im Durchschnitt, um eine Kontinenz zu erreichen. Außerdem zeigte sich die Fähigkeit der Männer, den Urin zu halten, nach 12 Monaten in 72% und nach 24 Monate in 82% der Fälle. Nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie berichteten Huland und Mitarbeiter [43] von einer 97%-igen Kontinenzrate. Ohne Nerverhalt lag dieser Wert bei 86,5 Prozent.

Die Potenzraten nach radikaler Prostatovesikulektomie mit beidseitigem Nerverhalt variieren in der Literatur, bei beidseitigem Nerverhalt, zwischen 11 und 76 Prozent [12, 31, 32, 67, 87].

Im Manual des Tumorzentrums München (TZM) [84] werden folgende, in der Literatur beschriebene Komplikationen nach radikaler Prostatektomie zusammengefasst. Rektumverletzungen wurden in knapp 2% [48], Ureterenläsionen in 0,3% bis 1% [44], Thrombembolien in 2,6% [4], Blutverlust unter einem Liter in 43% und über einem Liter in 31,6% [33] der Fälle beschrieben. Ergänzend sind noch die Harnblasenhalssklerose, die Anastomoseninsuffizienz, die intraoperative Schädigung des Nervus obturatorius im Rahmen der Lymphadenektomie und lagerungsbedingte Schäden zu nennen.

#### 4.1.3.2 Postradiogene Nebenwirkungen

Dank neuerer Bestrahlungstechniken wie z.B. der dreidimensionalen Bestrahlungsplanung, konnten die Nebenwirkungsraten gesenkt werden. Zur Beurteilung der Schwere von Komplikationen nach Bestrahlung existiert eine Einteilung der RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). Mittlere bis schwere gastrointestinale Nebenwirkung werden von D'Amico et al. [17] in 2 bis 32% beschrieben und nach Bestrahlung liegen die Fälle mit mittleren und schweren Beschwerden im Urogenitaltrakt zwischen 3 und 23%.

Erfolgt die postoperative Bestrahlung in einer computeroptimierten Drei- oder Vier-Felder-Boxtechnik mit Individualblenden zur Schonung von Blase und Rektum, sind Spätnebenwirkungen RTOG-Grad I-II in bis zu 15% beschrieben. Diese Komplikationen haben laut Perez [61] keine signifikanten Auswirkungen auf die Lebensqualität. Pisansky et al. beschreiben in weniger als drei Prozent der Fälle schwere Langzeitnebenwirkungen in Bezug auf das Rektum und die Blase nach der Graduierung der RTOG-EORTC bei Bestrahlungsdosen bis 66,6 Gy [65].

#### 4.1.4 Lebensqualität

Nach Vorstellung der möglichen Therapieoptionen des Prostatakarzinoms wird nun insbesondere auf die Folgen der Therapien und deren Konsequenzen für die Patienten eingegangen. Ein wichtiges Behandlungsziel für Krebspatienten ist neben der Überlebenszeit auch die Lebensqualität. Die Lebensqualität ist nach der WHO (World Health Organization) definiert als körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden.

Die Lebensqualität nach medizinischen Behandlungen trat in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund. Als Beweis dafür steht die Zunahme der Veröffentlichungen in Bezug auf Lebensqualität in der Medizin. Gibt man in der online-Suchmaschine bei „medline“ den Suchbegriff „quality of life after radical prostatectomy“ ein, so werden für den Zeitraum 1983-1993 knapp 220000 Treffer angezeigt. Für die folgenden 10 Jahre (1994-2004) verdoppelte sich die Zahl auf 410008 relevante Artikel.

Ziel einer jeden Behandlung ist, die „krankheitsbedingten Verluste zu begrenzen und gleichzeitig sicherzustellen, dass der Nutzen der Behandlung vermeintliche Beeinträchtigung aufwiegt“. Die Lebensqualität nach medizinischer Therapie hat sich als wichtiges Gütekriterium von Behandlungsergebnissen erwiesen und stellt somit ein Instrument zur Qualitätssicherung dar [8].

Im Bereich der Onkologie existieren viele verschiedene Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität. Die drei heute hauptsächlich verwendeten Fragebögen sind der EORTC QLQ C-

30 [1], der SF 36 (Short Form 36) (Ware et al. 1998) und der FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) (Cella et al. 1993). Nun sollen die drei Fragebögen mit ihren Vorteilen gegenübergestellt werden.

<b>EORTC QLQ C30</b>	<b>FACT</b>	<b>SF 36</b>
Europäisches Standardinstrument in der Onkologie	Nordamerikanisches Standardinstrument in der Onkologie	Standardinstrument für nicht onkologische Fragestellungen
<u>Vorteil:</u> Kernfragebogen plus diagnose-/behandlungs-spezifische Module	<u>Vorteil:</u> Größte Sammlung spezifischer Module	<u>Vorteil:</u> Normwerte für Gesunde

Tabelle 28: Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität [46]

Im Folgenden soll näher auf die Entwicklung des EORTC QLQ C-30-Fragebogens eingegangen werden, da dieser in der Dissertation verwendet wurde.

Die EORTC (European Organization of Research and Treatment of Cancer) wurde 1962 gegründet und hat sich als Ziel gesetzt, die Krebsforschung in Europa zu führen und zu koordinieren. Die EORTC gründete Ende der 70-iger Jahre eine Forschergruppe, die sich schwerpunktmäßig mit Lebensqualität beschäftigen sollte. Die „Study Group Quality of Life“ der EORTC entwickelte verschiedene Fragebogen-Modelle, die im Lauf der Zeit weiter verbessert wurden. Diese Studiengruppe wollte einen Kernfragebogen, einen so genannten „Core Questionnaire“ entwickeln, welcher die Lebensqualität von Tumorpatienten messen konnte. Um einen möglichst optimalen Erhebungsbogen entwerfen zu können, stellten sie verschiedene Anforderungen [7]:

- ♦ Er sollte spezifisch für Tumorerkrankungen sein.
- ♦ Er sollte von den Patienten selbst auszufüllen sein.
- ♦ Er sollte multidimensional sein (somatische, psychische und soziale Dimensionen von Lebensqualität erfassen).
- ♦ Er sollte vorwiegend aus Skalen und wenig aus Einzelfragen bestehen.
- ♦ Er sollte möglichst kurz sein (maximal 10-15 Minuten Ausfüllzeit).
- ♦ Er sollte ausreichende psychometrische Eigenschaften besitzen.
- ♦ Er sollte kulturell übergreifend anwendbar sein.

Es erfolgte die permanente Weiterentwicklung dieses Kernfragebogens. Man fügte noch zusätzliche diagnose- und/oder behandlungsspezifische Module hinzu. Dieser Fragebogen stellte die Anforderung, auf die meisten Tumoren übertragbar zu sein. Die Entwicklung des Kernfragebogens wurde in den 90-er Jahren abgeschlossen und ist mittlerweile in 24 Sprachen erhältlich.

Um genauer auf die einzelnen Tumoren und deren individuellen Problematiken eingehen zu können, musste dem Kernfragebogen ein spezifischer Zusatzfragenteil (Modul) angehängt

werden. Zurzeit sind neben dem Modul für das Prostatakarzinom noch weitere Module für folgende Bereiche verfügbar: Lungenkarzinom, Mammakarzinom, Kolorektales Karzinom, Ösophaguskarzinom, Palliativmedizin und Patientenzufriedenheit [1].

Der gesamte Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit Prostatakarzinom teilt sich in drei Hauptkomponenten auf: Funktionsskalen, Symptomskalen und Modulskalen. Zu den Funktionsskalen zählen die Bereiche funktioneller Status, Rollenfunktion, kognitive Fähigkeiten, emotionales Befinden und die soziale Funktion. Eine eigenständige Skala bildet die globale Lebensqualität. Die Symptomskalen beinhalten die folgenden Symptome: Kurzatmigkeit, Schmerz, Müdigkeit, Schlafschwierigkeiten, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Durchfall und finanzielle Belastung. Die Modulskala für das Prostatakarzinom enthält die Bereiche Miktions, Kontinenz, Erektion, Probleme in der Sexualität, Probleme in der Partnerschaft, Schmerz, Hitze, Ernährung und psychische Belastung. Zu den einzelnen Unterpunkten werden eine oder mehrere Fragen zugeordnet. Die Fragen zu den Funktionsskalen und Symptomskalen sind in ihrer Anzahl und Form der Appendix in Kapitel 6.2.1 zu entnehmen. Zur Entscheidungsfindung der Therapieoption für den Patienten ist neben der Histologie, Alter und Konstitution des Patienten auch die Lebensqualität nach der Behandlung entscheidend.

## 4.2 Spezielle Diskussion

Positive Absetzungsrän­der und Samenblaseninfiltration waren in unserem Kollektiv die Indikationen zur adjuvanten Bestrahlung.

Die Inzidenz von positiven Absetzungs­rän­dern hat in den letzten Jahren abgenommen, was Wieder und Soloway [91] auf die verbesserte Operationstechnik der radikalen Prostatektomie und die nahezu standardisierte Bestimmung des PSA-Wertes zurückführten. Die PSA-Bestimmung ermöglichte die frühere Erkennung von meist weniger ausgedehnten Karzinomen. In der Literatur werden positive Absetzungs­rän­der in bis zu 30% [101] und kapselübergreifendes Wachstum eines klinisch organbegrenzten Tumors in bis zu 40% der Fälle [14] beschrieben. Schilling unterscheidet zwei Arten von positiven Schnitträndern: Der Schnitt wurde durch extrakapsulär gewachsenen Tumor geführt oder die Schnittführung erfolgte irrtümlicherweise durch den auf die Prostata begrenzten Tumor [71]. In bis zu 25 Prozent der Fälle wird ein präoperatives Stadium T1-2a nach radikaler Prostatektomie ein pathologisches Stadium pT3-4 nachweisbar. Die Wahrscheinlichkeit eines organüberschreitenden Tumorstadiums steigt bei einem klinischen T2b-Tumor auf über 40 Prozent. [15, 56]

Eine Studie von Lowe und Liebermann [50] besagt, dass von 583 Patienten, die klinisch einen T1 oder T2 Tumor hatten, sich postoperativ bei 206 Patienten ein T3-Stadium zeigte. Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme, dass präoperativ oft eine Mindereinschätzung des Tumorstadiums vollzogen wird. Daraus folgt, dass es nach der histologischen Aufarbeitung des Operationspräparates häufiger Kapselüberschreitungen oder Samenblaseninfiltrationen vorkommen können und somit die Notwendigkeit einer adjuvanten Zusatzbehandlung besteht.

Für die Nachbehandlung von Patienten mit positiven Absetzungsrändern gibt es keine einheitlichen Therapieschemata. Es existieren mehrere Therapieansätze. Zu diesen gehören neben der adjuvanten externen Bestrahlung die adjuvante hormonablativ Behandlung und eine verspätete Radiatio und/oder Hormontherapie nach Auftreten eines biochemischen oder eines Lokalrezidivs [93]. Paulson [59] und Meier [52] sehen einen statistisch signifikanten Vorteil für das krankheitsfreie Überleben bei Patienten, die einer adjuvanten Bestrahlung bei positiven Absetzungsrändern unterzogen wurden, gegenüber den Männern ohne postoperativer Radiatio. Einen positiven Effekt, in Bezug auf den Behandlungserfolg der adjuvanten Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Tumor konnte Stein in seiner Nachuntersuchung von 115 Patienten der UCLA zeigen [79].

Eine Studie von Petrovich et al. [63] mit 622 Patienten im Stadium pT3N0 hat gezeigt, dass eine adjuvante Nachbestrahlung der Prostataloge mit einer Dosis von 45-54 Gy die Inzidenz eines Lokalrezidivs reduziert und zugleich das krankheitsfreie Überleben verbessert. Die Überlebensrate ist nahezu identisch mit der einer „low-risk“-Gruppe, die nur mit einer RRP behandelt wurden. Petrovich fand heraus, dass eine postoperative lokale Bestrahlung in einer moderaten Dosis anscheinend die Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs bei Patienten mit einem erhöhten Rezidivrisiko senkt [64].

Folgende Faktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Tumorprogression nach radikaler Prostatektomie: Hoher präoperativer PSA-Wert [14, 18, 97], hohes T-Stadium [14, 18, 24-26, 55, 58, 60, 76, 89, 97], Kapseldurchbruch [25, 55, 58, 60, 78, 97], Samenblaseninfiltration [14, 26, 55, 60, 78, 89, 100], positiver Absetzungsrand [14, 24-26, 55, 58, 60, 87, 89, 97], Lymphknotenmetastasen [14, 26, 78, 89, 100] und großes Tumervolumen [83, 89, 97]. Paulson et al. [58] berichteten, dass 10% der Patienten ohne positiven Absetzungsrand auf Grund des Krebsleidens nach 13,5 Jahren starben. Bei positiven Absetzungsrändern starben 40% der Patienten.

Will man den Behandlungserfolg einer Therapieoption des Prostatakarzinoms einschätzen, so stellt das PSA-Rezidiv, welches einem Wiederanstieg des PSA-Wertes nach Therapie entspricht, eine Möglichkeit dafür dar. Von den 86 nachuntersuchten Patienten konnten von 79 Männern ein postoperativer PSA-Wertverlauf ermittelt werden und dabei zeigte sich bei 23 Patienten



(29,11%) am Ende der gesamten Nachuntersuchungszeit, im Mittel 4,5 Jahre, ein biochemisches Rezidiv. Wir definierten ein Rezidiv als einen PSA-Wertanstieg auf über 0,2 ng/ml. Bei 10 unserer 31 Patienten (32,26%) die adjuvant bestrahlt wurden und 13 (27,08%) der „nur“ Operierten (n=48) zeigte sich dieser PSA-Anstieg. Von 7 Personen, alle aus der Gruppe 2, konnten postoperativ keine PSA-Werte in Erfahrung gebracht werden. Das krankheitsfreie Überleben lag demnach bei 70,89%. Betrachtet man nur die Patienten, die einen positiven Absetzungsrand und somit eine Nachbestrahlung hatten, lag der Wert bei 67,74%. In der Literatur wird ein Wiederanstieg des PSA-Wertes nach vermeintlich kurativer Therapie mit 15-53% angegeben [82]. Die Studiengruppe um Catton et al. [15] bestrahlte 113 Männer nach Prostatektomie nach und konnte nach 5 Jahren bei 81% der Patienten eine PSA-Rezidiv-Freiheit nachweisen. Vergleicht man diese Zahl mit dem Patientenkollektiv dieser Arbeit so ergibt sich ein Nicht-Ansteigen des PSA-Wertes in 70% der Fälle. Bei erneuter Betrachtung der Unterschiede der beiden Untersuchungsgruppen in Bezug auf die PSA-Rezidiv-Freiheit, zeigt sich bei der bestrahlten Patientengruppe kein Anstieg des PSA-Wertes in 67,74% der Fälle, in der Vergleichsgruppe, welche auf Grund der Histologie eine deutlich bessere Prognose hat, ein Wert von 72,92%. Dies könnte die Schlussfolgerung zulassen, dass eine adjuvante Nachbestrahlung einen deutlich positiven Einfluss auf die Prognose der Patienten hat. Hocht und Wiegel [40] berichteten im Jahre 2002, dass zwischen 15 und 60% der Patienten mit einem pT3-Prostatakarzinom einen ansteigenden oder konstant erhöhten PSA-Wert innerhalb von 5 Jahren entwickeln. In solchen Fällen kann eine postoperative Strahlentherapie eine Behandlungsoption sein. Eine Vielzahl von retrospektiven Studien konnte eine signifikant erhöhte Tumorkontrolle durch adjuvante Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie bei fortgeschrittenem Tumorwachstum nachweisen [5,79].

In unserem Kollektiv der nachbestrahlten Patienten (n=31) zeigte sich bei 68% eine PSA-Rezidiv-Freiheit nach etwas weniger als 5 Jahren. In dieser Gruppe der adjuvant-bestrahlten Patienten hatten demnach 10 Männer einen PSA-Anstieg über 0,2 ng/ml innerhalb des Nachuntersuchungszeitraums.

Auf Grund der nahen Lagebeziehung der Prostata zu strahlensensiblen Gewebe der unmittelbaren Umgebung zeigt die Bestrahlung Nebenwirkungen. Zu den strahlenempfindlichen Gewebearten zählen das Rektum, die Harnblase, die Schwellkörper und auch das neurovaskuläre Bündel.

D'Amico [17] beschreibt in 2 bis 32% der Fälle mäßige und schwere Nebenwirkungen der Radiotherapie, die sich in 3 bis 23% auf den Intestinaltrakt und den Urogenitaltrakt auswirken. Nach der Einteilung der RTOG spricht man in diesen Fällen von Grad 2 bzw. Grad 3 der Spätfolgen

einer Bestrahlung. Moderate Komplikationen auf den Urogenitaltrakt sind eine mäßige Pollakisurie, generalisierte Teleangiektasien und intermittierende Makrohämaturien. Einer Grad 3-Komplikation entspricht im Urogenitaltrakt einer schweren Pollakisurie und Dysurie, schwere Teleangiektasien, häufige Hämaturien und eine Blasenkapazität von weniger als 150 ml. Auf den Gastrointestinaltrakt bezogen kommen folgende Symptome bei einer moderaten (bzw. Grad 2) Nebenwirkung der Bestrahlung gleich. Eine Einnahme von mehr als 2 Antidiarrhömedikamenten innerhalb einer Woche, regelmäßige Schmerzmitteleinnahme (Opiate), gelegentliche Bluttransfusionen, Steroidgaben, Dilatationen und das zeitweise Benutzen von Vorlagen gehören zu diesem Symptomenkomplex. Dementsprechend ist eine weitere Zunahme der Beschwerden eine schwere bzw. °III-Komplikation [17]. Übersteigt die Gesamtstrahlendosis 65 Gy, berichten Wiegel et al. [93], so erhöht sich die Rate und der Grad der Nebenwirkung deutlich. Diese Bestrahlung mit hohen Gesamtdosen von 65 bis 70 Gy wird bei Bestrahlungen von Lokalrezidiven verwendet. Bei diesen Dosierungen sind auch schwere Zystitiden und Proktitiden bekannt [95]. Durch Verbesserung der technischen Durchführung einer Bestrahlungstherapie in den letzten Jahren, z.B. durch Einsatz der dreidimensionalen Bestrahlungsplanung, konnten die akuten und auch die späten Nebenwirkungsraten gesenkt werden. Dies erfolgte ohne Beeinflussung des Ergebnisses [93]. Erfolgt die postoperative Radiotherapie in einer dreidimensional geplanten Drei- oder Vier-Felder-Boxtechnik mit Individualblenden oder Multileaf-Kollimator zur Schonung von Blase und Rektum, können Spätfolgen vom RTOG-Grad I/II in bis zu 15 Prozent auftreten, sie wirken sich aber nicht signifikant auf die Lebensqualität der Patienten aus [94]. Formenti und Mitarbeiter untersuchten die Rate und den Schweregrad der Inkontinenz und der Impotenz nach nervschonender radikaler Prostatektomie mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie. Die Nachbeobachtung erfolgte in Form eines Fragebogens. Bei 72 Patienten mit radikaler Prostatektomie und adjuvanter Radiotherapie und 138 Patienten mit alleiniger radikaler Prostatektomie zeigte sich kein Unterschied, wobei die Gesamtdosen zwischen 45 und 54 Gy lagen [27]. In einer randomisierten Studie mit insgesamt 100 Patienten war nach 24 Monaten zwischen der Gruppe mit 60 Gy und der nicht bestrahlten Gruppe kein Unterschied in der Anzahl der vollständig kontinenten Patienten offenkundig [94]. In einem Patientenkollektiv, welches in der Mayo-Klinik behandelt wurde, zeigten sich keine signifikant unterschiedlichen Spätfolgen bei 60 adjuvant nachbestrahlten Patienten gegenüber 220 Patienten ohne adjuvanter Radiotherapie [94]. Übersteigt die Dosis jedoch 70 Gy, steigt sowohl die Rate als auch der Schweregrad der Spätfolgen deutlich [92].

Die Bestrahlung erfolgte in unserem Kollektiv mit einer durchschnittlichen Dosis von 52,9 Gy (Minimum 48,6 Gy, Maximum 61,2) auf die Prostata und abfließende Lymphabflusswege.

Von den Patienten, die von uns nachuntersucht und adjuvant nachbestrahlt wurden, berichteten unmittelbar nach Bestrahlung 19 (65,52%) Patienten, an einem gehäuften Stuhldrang zu leiden. Durchfälle traten zu diesem Zeitpunkt bei 18 Patienten (62,07%) auf. Nach 12 Monaten reduzierten sich die Beschwerden mit gehäuften Stuhldrang auf 2 Patienten (3,7%). Ein Patient hatte deutliche Probleme mit der Stuhlkontinenz. Anhaltende Diarrhöen wurden nicht angegeben.

Im Folgenden wird genauer auf die Inkontinenz und die erektile Dysfunktion eingegangen, welche zu den am häufigsten auftretenden Problemen nach einer Therapie des Prostatakarzinoms gehören. Die Definition und folglich auch die Beurteilung der Schwere eines unfreiwilligen Harnverlustes ist komplex. Jeder Patient beurteilt den Ausprägungsgrad der Inkontinenz nach seinen subjektiven Vorstellungen.

Aus diesem Grund ist schwierig die „Inkontinenz“ einer Person zu messen. Es stehen im Prinzip zwei Möglichkeiten zur Verfügung. Zum einen kann der Patient direkt, im Rahmen eines „Interviews“ und indirekt, mittels Fragebogen nach seinen Problemen befragt werden. Zum anderen existieren spezielle Untersuchungsmethoden zur objektiven bzw. quantitativen Messung des Urinverlustes. Ein solcher Test ist der Pad-Test, welcher das Gewicht von Vorlagen misst. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Fragebögen verwendet, die vom Patienten eigenhändig auszufüllen waren.

Donnellan et al. [22] konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Verwendung eines Fragebogens ähnlich gute Ergebnisse bezüglich der Beurteilung der Schwere der Inkontinenz im Vergleich zu objektiven Tests (Pad-Test) bringt. Auf diese Studie wird im folgenden Abschnitt noch näher eingegangen.

#### 4.2.1 Harninkontinenz und erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie

##### 4.2.1.1 Harninkontinenz

Zum vollständigen Erhalt der Kontinenz ist es wichtig, vor einer Therapie die genauen anatomischen Verhältnisse im Bereich des Harnröhrensphinkters zu kennen und zu erkennen. Die Muskelfasern verlaufen auf der ventralen Fläche der Prostata in Richtung Harnröhre, die diese dann hufeisenförmig umschließt. Risikofaktoren, die zu einer postoperativen Inkontinenz betragen können, sind das Patientenalter, Größe und Form der Prostata, die Tumorgöße, Lage und Stadium des Tumors, Ausmaß und Grad einer Blasenhalsostruktion, präoperative Detrusorfunktionsstörungen und Voroperationen, wie z.B. eine transurethrale Resektionen. Zusätzlich hat auch die Operationstechnik großen Einfluss auf die Entwicklung einer post-

operativen Inkontinenz. Von großer Bedeutung ist die Schonung des neurovaskulären Bündels und Rekonstruktion des Blasenhalses [23].

Ein Problem der Literaturrecherche nach Inkontinenzraten, um Vergleiche mit dem eigenen Patientengut anstellen zu können, ist, wie schon erwähnt, die Definition der Inkontinenz. Ein Patient zählt in unserer Studie als kontinent, wenn er keine Vorlage benötigt. So fassten wir die kontinenten Patienten und die Männer zusammen, die eine minimale Stressinkontinenz angaben. Diese Inkontinenzdefinition wird ebenfalls von Catalona in seiner Studie verwendet [12].

In unserem Kollektiv gaben am Ende des Beobachtungszeitraums (12 Monate postoperativ) 14 Patienten (16,67%) an, einen Harnverlust schon bei leichter körperlicher Arbeit (Grad II) zu haben. Dementsprechend berichteten knapp 83% kontinent zu sein. Das Verhältnis in den 2 Gruppen zeigte sich nahezu identisch. 65 Patienten (77,91%) benötigten zu diesem Zeitpunkt keine Vorlage pro Tag.

Eastham berichtet von Inkontinenzraten in den „centern of excellence“ zwischen 6 und 20% [23]. Darunter befinden sich die Kliniken um Walsh, Zincke und Catalona. Eastham untersuchte mit seiner Arbeitsgruppe 581 Patienten, die zwischen 1983 und 1995 von einem einzigen Chirurgen radikal-prostatektomiert wurden. Die histologische Aufarbeitung der Operationspräparate zeigte dann Tumorstadien von T1 bis T3. Am Ende des Untersuchungszeitraumes waren 91% der Patienten kontinent (keine oder nur gelegentlich Vorlagen). Eine Stressinkontinenz wurde definiert als ein Harnverlust bei mäßiger körperlicher Belastung (5%). 4% wurden mit einer höhergradigen Inkontinenz beurteilt, welche einem Harnverlust bei normaler Aktivität entspricht.

Die Inkontinenzraten nach radikaler Prostatovesikulektomie werden in der Literatur zwischen 0% und 57% beschrieben [22]. Das Patientengut der Studiengruppe um Donnellan umfasste 51 Patienten, die über ein Jahr alle drei Monate nach radikaler Prostatektomie mittels Fragebogen und Pad-Test nachuntersucht wurden. Risikofaktoren, welche die postoperative Kontinenz beeinflussen können, wurden in die Datenanalyse miteinbezogen. Zu diesen Variablen zählten das Alter, Körpermaße, Prostatagröße, Tumorstadium, Voroperationen und intraoperative Komplikationen. Die Inkontinenzrate mit Fragebogen war im Bereich leichter Inkontinenz etwas höher als beim Pad-Test. Die Pad-Tests identifizierten mehr mittlere bis schwere Inkontinenzgrade.

Die Studie von Donnellan hat gezeigt, dass Patienten, die sich in 80% der Fälle in einem selbstentworfenem Fragebogen als kontinent eingeschätzt haben, auch in 84% im PAD-Test kontinent waren [22]. Dies lässt den Schluss zu, dass eine gute Vergleichbarkeit der Daten von Fragebögen und Pad-Tests zur Beurteilung der Harninkontinenz besteht.

Van Cangh et al. [86] berichten in ihrer prospektiv-randomisierten Studie, dass eine adjuvante Radiotherapie bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom keinen permanenten Einfluss auf die Harnkontinenz hat. Zusätzlich verstärkt die Bestrahlung nicht die postoperative Inkontinenzrate. In dieser Studie wurden 100 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (positive Absetzungsrän­der, Kapselinfiltration und/oder Samenblaseninfiltration) randomisiert. Die Erfassung der Daten erfolgte durch eine persönliche Befragung und durch einen Pad-Test [86]. Die Ergebnisse der Arbeit von van Cangh in Bezug auf die Inkontinenzrate zeigten, dass 77% der bestrahlten Personen und 83% der Männer ohne Radiatio keine Vorlagen benötigten. Die Patienten waren nach zwei Jahren „trocken“. Unter Verwendung von moderaten Strahlendosen bei der adjuvanten Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms berichtete Petrovich [62], dass bei 87% der 201 nachuntersuchten Männer nach einem Jahr eine posttherapeutische Kontinenz bzw. eine leichte Stressinkontinenz bestehen würde.

Zum Vergleich sei an dieser Stelle erwähnt, dass in unserem Kollektiv ca. 83% kontinent oder nur leicht stressinkontinent waren. Insgesamt 77,91% der Nachuntersuchten benötigten keine Vorlagen nach einem Jahr mehr. Die Aufteilung der Prozentzahlen in den 2 Gruppen war folgende: 23 von 31 Patienten (74,19%) mit adjuvanter Bestrahlung und 43 von 54 Patienten (80%) der „nur“ operierten Männern mussten keine Vorlage verwenden. Eine Stressinkontinenz bereits bei leichter körperlicher Belastung zeigte sich bei den nachuntersuchten Patienten in 16,27%; dies entspricht einer Anzahl von 14 Personen. In beiden Patientenkollektiven war das Verhältnis nahezu identisch. Eine Stressinkontinenz °III konnte in unserer Nachuntersuchung in keiner der 2 Untersuchungsgruppen nachgewiesen werden.

Eine andere Studie von Formenti et. al [27] mit 72 Patienten mit postoperativer Radiatio und 138 Patienten, bei denen eine Zusatztherapie nach radikaler Prostatektomie nicht nötig war, ergab in der Häufigkeit des Auftretens von Inkontinenz und Impotenz keine Unterschiede. Diese Erkenntnis können unsere Daten ebenfalls bestätigen. So ergeben sich gleiche Prozentzahlen im Auftreten einer Stressinkontinenz Grad II nach 12 Monaten für beide Patientengruppen.

#### 4.2.1.2 Erektile Dysfunktion

Bevor man die Operationstechnik der radikalen Prostatektomie weiterentwickelt hatte, waren nahezu alle Männer postoperativ impotent. In der heutigen Zeit wird ein Erhalt der neurovaskulären Bündel, ohne die Radikalität der Operation zu gefährden, angestrebt.

In unserem Kollektiv wurde ein unilateraler Erhalt des Gefäß- und Nervenbündels bei 33% der Patienten und ein bilateraler Nerverhalt in 15% der Fälle durchgeführt. Die Entscheidung zum Versuch des Nerverhaltes wurde an Hand der präoperativen Potenzsituation, der Histologie und

des intraoperativen makroskopischen Befundes getroffen. Der präoperative Erektionsstatus der untersuchten Patienten zeigte bei 69 Männern (80%) eine zufriedenstellende Erektion. Die Fähigkeit, eine Erektion zu bekommen, hatten bereits 6 Männer vor der Operation verloren. Eine zumindest schwache Erektion gaben 12 Patienten an. Nach Operation und ggf. Bestrahlung drehte sich das Verhältnis um und es waren im gesamten Kollektiv, mit oder ohne adjuvanter Radiatio, 65 Männer; dies entspricht 77,38% ohne Erektion. 19 Männer (22,62%) berichteten von einer schwachen Erektion. Die Verhältnisse waren in beiden Gruppen gleich.

Kao et al. [45] befragten 1069 Patienten nach radikaler Prostatektomie mittels Fragebogen unter anderem nach ihrer Erektionsfähigkeit. 77% der Männer, die vor Operation eine gute Erektionsfähigkeit angaben, berichteten nach Operation über eine Impotenz. Diese Daten können wir, nach unserem Kenntnisstand, bestätigen. In einer Serie von Catalona [12] wurde die postoperative Erektionsfähigkeit überprüft. Es zeigte sich nach Aufarbeitung der Patientendaten ein Zusammenhang zwischen Patientenalter und Wiederkehr der Erektion. Bei den erhobenen Daten dieser Arbeit zeigte sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Patientenalter und Erektionsfähigkeit.

Montorsi und Co-Autoren untersuchten den Einfluss des Therapiebeginns einer Schwellkörperinjektion auf die Erektionsfähigkeit nach radikaler Prostatektomie. Sie zeigten in ihrem Kollektiv eine 80%-ige Erektionsrate bei einer Prostaglandinjektion (3x pro Woche für 3 Monate) 4 Wochen postoperativ. Die Vergleichsgruppe wurde abwartend behandelt und es zeigte sich eine geschlechtsfähige Erektion bei nur 20% der Männer. Alle 30 Patienten dieser Studie wurden bilateral nervschonend prostatektomiert. Diese Daten zeigen, dass eine frühzeitiger pharmakologische Schwellkörperstimulation von großer Bedeutung und somit indiziert ist.

#### 4.2.2 EORTC QLQ C-30

Nach Auswertung der Fragebögen und der Transformation der Antworten in die Punkte- bzw. Scorewerte, erfolgte nun der Vergleich der gewonnenen Daten mit verschiedenen Parametern. Zu diesen gehörten neben der Therapieform, das Tumorstadium, der prä- und postoperative PSA-Wert und das Alter des Patienten bei Operation.

Betrachtet man die Punktescores der verschiedenen Skalen unter Berücksichtigung der Therapieform, so zeigen sich Punktwerte, die durchaus logisch erklärbar sind. So ergaben sich für die adjuvant-bestrahlten Patienten deutlich höhere Werte für die Symptome Durchfall, Hitze und Schmerz. Die Differenz im Bereich Hitze war fast 19 Scorepunkte. Die Werte für die Symptome Durchfall bzw. Schmerz waren 8,2 bzw. 4 Punkte höher als bei den „nur-operierten“ Personen. Dies kann man gut durch die zusätzliche medikamentöse Therapie mit LH-RH-

Analoga und mit Antiandrogene bei 16 der 26 Patienten mit adjuvanter Bestrahlung erklären. Einen Unterschied von 6,6 Punkten zeigte sich auch in der Modulskala „Probleme in der Partnerschaft“.

Entscheidet man sich für die Tumorgröße bzw. das Tumorstadium als Variable, so erhält man folgende Ergebnisse: In der einen Gruppe wurden alle T1- und T2-Stadien und dementsprechend in der Vergleichsgruppe alle T3- und T4-Tumoren zusammengefasst. In den Funktionsskalen, insbesondere die Bereiche „emotionales Befinden“ und „soziale Funktion“, ergaben sich deutlich höhere und somit günstigere Werte für Patienten mit niedrigerem Tumorstadium. Die Differenzwerte waren jeweils 10,2 Punkte. Im Folgenden wird der Differenzbetrag in Klammern angegeben. Für die fortgeschrittenen Tumorstadien ergaben sich in den Symptomskalen folgende Verteilungen: „Müdigkeit“ (6,5), „Durchfall“ (9), „finanzielle Belastung“ (5,5) und „Hitze“ (23,6). Ein erhöhter Wert für die Modulskala konnte für den Bereich „Probleme in der Partnerschaft“ (8,5) nachgewiesen werden. Die Bereiche Durchfall, Hitze und Müdigkeit kann man gut auf Grund durchgeführter Zusatztherapien erklären.

Ein weiteres Kriterium war der postoperative PSA-Wert. Als PSA-Wert-Grenze wurden 0,2ng/ml gewählt. Dieser Wert entspricht einem PSA-Rezidiv. Bei Patienten mit einem Wiederanstieg des PSA-Wertes zeigten sich höhere Werte für die „Rollenfunktion“ (3,6) und „emotionales Befinden“ (5,1). Dies kann mit dem meist fortgeschrittenem Alter der Patienten mit PSA-Rezidiv zusammenhängen, da diese oftmals schon aus dem Arbeitsleben ausgeschieden sind. Die Patienten mit einem PSA-Wert über 0,2 ng/ml haben in den Symptomskalen „Erektionsstörungen“ (11,6) und „Hitze“ (15,5) deutlich größere Probleme, welche wiederum mit der zusätzlich durchgeführten Therapie zusammenhängen können. In den Skalen „Probleme in der Sexualität“, „Soziale Funktion“ und „Schlaflosigkeit“ ergaben sich erhöhte Werte für Patienten ohne Rezidiv.

Für die Untersuchungsmerkmale präoperativer PSA-Wert und Alter des Patienten bei Operation zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede in den Ergebnissen.

#### 4.2.2.1 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien

Um Untersuchungsergebnisse besser einschätzen zu können, dienen ähnliche Patientenkollektive, die möglichst identischen Fragen zur Lebensqualität beantworteten. In einer Metaanalyse wurden 5 Studien mit insgesamt 1184 Fällen untersucht [7]. Im Folgenden werden die gewonnenen Ergebnisse, soweit es möglich ist, mit unseren Daten verglichen und diskutiert.

Ähnlich wie in dem Patientenkollektiv dieser Studie untersuchte die Gruppe um Bestmann die Funktionsskalen der Patienten mit einem präoperativen PSA-Wert kleiner bzw. größer als 10

ng/ml. Es zeigte sich, dass es keinen signifikanten Mittelwertunterschied gab. Insgesamt waren die Scorepunkte auf die Funktionsskalen bezogen bei den hier untersuchten Personen etwas höher. Nimmt man sich die Funktionsskala „Globale Lebensqualität“ heraus und vergleicht diese mit der von Bestmann gewonnenen Daten von ca. 400 Patienten, so waren unsere Ergebnisse deutlich höher (siehe Tabelle 29). Dies bedeutet eine „positivere“ Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf den körperliche Zustand und die Lebensqualität. Einen deutlich niedrigeren Punktescore hatten unsere Patienten in der Funktionsskala „Körperliches Wohlbefinden“. Diese Skala befasst sich vorrangig mit den leichten körperlichen Anstrengungen des täglichen Lebens (Fragen 1-5, siehe Anhang 6.2).

	eigene Daten		Bestmann	
	<10 ng/ml	≥10 ng/ml	<10 ng/ml	≥10 ng/ml
Körperliches Wohlbefinden:	73,79	73,15	82,6	84,6
Rollenfunktion:	83,31	82,03	80,6	83,6
Emotionales Befinden:	74,81	74,31	72,5	72,2
Kognitive Fähigkeiten:	82,45	82,74	78,4	78,3
Soziale Beeinträchtigung:	72,29	71,26	70	73,2
Globale Lebensqualität:	70,39	69,18	64,1	62,8

Tabelle 29: Funktionsskalen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert im Vergleich [7]

Die Symptomskalen und Modulskalen des von Bestmann et al. untersuchten Kollektivs zeigten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den präoperativen PSA-Wert. Als signifikant unterschiedlich erwies sich bei den Symptomskalen der Bereich „Schlaflosigkeit“. Schlaflosigkeit als Symptom gaben, in der Gruppe mit einem PSA-Wert unter 10 ng/ml, die Befragten einen Mittelwertscore von 25,3 an. Bei einem PSA größer 10 ng/ml lag dieser Wert bei 33,8. Die Ergebnisse dieser Arbeit waren 19,3 bzw. 19,4, so dass diese Personen von deutlich weniger Schlafstörungen berichteten. Diese Ergebnisse lassen insgesamt die Annahme zu, dass der präoperative PSA-Wert kein sonderlich zuverlässiger Prädiktor für die Lebensqualität zu sein scheint.

Als weiteres Unterscheidungskriterium wurde vom Verfasser der postoperative PSA-Wert zu Hilfe genommen. In der Metanalyse von Bestmann zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Funktionsskala „körperliches Wohlbefinden“. Zusätzlich berichtet die Gruppe um Bestmann, dass sich in den Symptomskalen die Patienten mit hohem PSA-Wert durch tendenziell höhere



Werte auszeichneten. Dieser Trend konnte in unserem Patientengut nicht nachgewiesen werden. Größere Unterschiede (klinisch und statistisch signifikant) ergaben sich in der Metaanalyse in den Symptomskala „Schmerz“ (PSA niedrig: 15,4 Scorepunkte und PSA hoch: 23,7). In dem Bereich Modulskalen zeigten sich bei Bestmann signifikante Mittelwertunterschiede für die Skalen „Schmerz“, „Ernährungsprobleme“ und „Psychische Belastung“. Diese Unterschiede konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

Als nächster Punkt wurden die einzelnen Wertescores der verschiedenen Skalen mit dem Tumorstadium verglichen. Die Ergebnisse von Bestmann für niedrige Tumorstadien (T1 und T2) waren durchweg höher als die der für höhere Tumorstadien. Beim erneuten Vergleich mit unseren Werten konnte man ähnliche Verläufe erkennen. Dies galt vor allem für die Bereiche „Soziale Funktion“ und „Emotionales Befinden“ der Funktionsskalen. In Modulskalen spiegelte sich dieser Trend in den Bereichen „Hitze“, „Inkontinenz“ und „Probleme in der Partnerschaft“ wieder.

#### 4.2.2.2 Vergleich der Ergebnisse mit der Normalbevölkerung

Die Gruppe um Schwarz [72] befragte insgesamt 2041 Personen aus der Normalbevölkerung. Die soziodemographischen Variablen beinhalteten Alter, Beruf, Einkommen, Familienstand, Anzahl der Familienangehörigen etc. Teil der Befragung war unter anderem auch der EORTC-QLQ C-30-Fragebogen. Die Personen, die in diese Studie eingeschlossen wurden, waren zwischen 16 und 92 Jahren alt und beider Geschlechts.

In der folgenden Tabelle werden nun unsere Ergebnisse mit den entsprechenden Daten der Normalbevölkerung verglichen. Hierzu wurden die gleichen Altersverteilungen betrachtet.

		Eigene Daten			Normalbevölkerung		
	Alter	alle	<60	>60	alle	<60	>60
<b>Funktionsskalen</b>	<b>Körperliches Wohlbefinden:</b>	73,1	81,9	68,9	92	94,3	82,4
	<b>Rollenfunktion:</b>	82	80,9	82,6	89,8	90,8	81,4
	<b>Emotionales Befinden:</b>	74,3	69,5	76,6	81,8	80,15	81
	<b>Kognitive Fähigkeiten:</b>	82,7	82,5	82,9	92,7	94,3	86,3
	<b>Soziale Funktion:</b>	70,8	61,9	74,9	92	92,9	86

<b>Globale Lebensqualität:</b>	69,2	70,5	68,5	72,7	72,9	68,5
--------------------------------	------	------	------	------	------	------

<b>Symptomskalen</b>	<b>Müdigkeit:</b>	25,2	22,7	26,4	14	12,2	23,2
	<b>Übelkeit/Erbrechen:</b>	3,1	0,8	4,2	1,8	1,7	2,3
	<b>Schmerz:</b>	21,5	16,6	23,9	13	11,9	23,7
	<b>Kurzatmigkeit:</b>	12,2	7,9	14,3	6,9	4,7	15,7
	<b>Schlaflosigkeit:</b>	19,4	23,8	17,4	13	12,1	17,6
	<b>Appetitlosigkeit:</b>	4,1	0	6	4,2	3,7	6,3
	<b>Obstipation:</b>	8,7	7,9	9,1	2,5	1,9	5,9
	<b>Durchfall:</b>	9,2	11,1	8,3	2,5	3,6	2,4
	<b>Finanzielle Belastung:</b>	12,3	22,2	7,5	5,5	4,8	9,6

Tabelle 30: Ergebnisse des EORTC-QLQ-C-30; eigene Daten und Daten der Normalbevölkerung

Die folgende Tabelle zeigte die Differenz zwischen den Scorewerten von unserem Kollektiv minus der Werte der Normalbevölkerung. Die fett gedruckten Zahlen zeigen bessere oder gleiche Ergebnisse im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Alter	alle (n=65)	<60 (n=21)	>60 (n=44)
<b>Körperliches Wohlbefinden:</b>	-18,9	-12,4	-13,5
<b>Rollenfunktion:</b>	-7,8	-9,9	<b>1,2</b>
<b>Emotionales Befinden:</b>	-7,5	-10,7	-4,4
<b>Kognitive Fähigkeiten:</b>	-10,0	-11,8	-3,4
<b>Soziale Funktion:</b>	-21,2	-31,0	-11,1

<b>Globale Lebensqualität:</b>	-3,5	-2,4	<b>0,0</b>
--------------------------------	------	------	------------

<b>Müdigkeit:</b>	11,2	10,5	3,2
<b>Übelkeit/Erbrechen:</b>	1,3	<b>-0,9</b>	1,9
<b>Schmerz:</b>	8,5	4,7	0,2
<b>Kurzatmigkeit:</b>	5,3	3,2	<b>-1,4</b>
<b>Schlaflosigkeit:</b>	6,4	11,7	<b>-0,2</b>
<b>Appetitlosigkeit:</b>	-0,1	<b>-3,7</b>	<b>-0,3</b>
<b>Obstipation:</b>	6,2	6,0	3,2
<b>Durchfall:</b>	6,7	7,5	5,9
<b>Finanzielle Belastung:</b>	6,8	17,4	<b>-2,1</b>

Tabelle 31: Differenzen der Punktwerte (Eigene Daten minus Normalbevölkerung)

Der Vergleich der Funktionsskalen von operierten Männern im Vergleich zur Normalbevölkerung stellt sich wie folgt dar: Im Bereich „Körperliches Wohlbefinden“ schnitten die Karzinompatienten im Durchschnitt 18,9 Scorepunkte schlechter ab. Dieser Fragenbereich (Frage 1 - 5 des EORTC QLQ-C30) befasst sich mit der körperlichen Belastbarkeit im täglichen Leben. Der Punktwert für das Kriterium „Körperliches Wohlbefinden“ lag in der gesamten Untersuchungsgruppe (RRP+RT und nur RRP) bei 73,1 von maximal 100 erreichbaren Punkten. Die Fragengruppe „Rollenfunktion“ zielt auf die Einschränkung oder Unfähigkeit in der Ausübung des täglichen Berufs ab (inkl. Hausarbeit) (Frage 6 + 7 des EORTC QLQ-C30). Hierbei zeigt sich im untersuchten Kollektiv bei den über 60-Jährigen ein etwas besseres Abschneiden. Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation unter 60 Jahren waren, zeigten eine höhere Einschränkung im Berufsleben (minus 9,9 Punkte). 82 von 100 Scorepunkten ergab die Auswertung für das Patientenkollektiv dieser Arbeit. Ein möglicher Grund für das schlechtere Abschneiden der „jüngeren“ Patienten ist möglicherweise, dass jene sich noch voll

im Berufsleben befinden; im Gegensatz zu den „Älteren“, die sich zum Zeitpunkt der Operation schon im Ruhestand befanden oder kurz davor standen.

Die Funktionsskala „Emotionales Befinden“ (Frage 21-24 des EORTC QLQ-C30) zeigt den gleichen Trend, dass die Gruppe der Personen, die ein Lebensalter bei Operation unter 60 Jahren hatten, ungefähr 10% bzw. 10 Scorepunkte schlechtere Ergebnisse als die Gruppe der Gleichaltrigen ohne Operation. Der durchschnittliche Scorepunkt der untersuchten Gesamtgruppe war 74,3 Punkte (minus 7,5). Dies kann man gut mit den gesteigerten Zukunftssorgen nach Diagnose bzw. Therapie einer Tumorerkrankung erklären. Die Befragung der Patienten nach ihren kognitiven Fähigkeiten (Konzentrations- und Erinnerungsvermögen) stimmt mit den Ergebnissen des „Emotionales Befinden“ überein.

Die größten Unterschiede zur Normalbevölkerung innerhalb der Funktionsskalen ergaben sich im Bereich „Soziale Beeinträchtigung“. Hierbei war die Patientengruppe insgesamt mehr als 20 Scorepunkte schlechter als die gleichaltrige Normalbevölkerung. Betrachtet man die einzelnen Fragen (Fragen 26 + 27 des EORTC QLQ-C30), so erscheint das deutlich schlechtere Ergebnis durchaus schlüssig. In dem Fragebogen wird nach dem Einfluss des Gesundheitszustandes und der medizinischen Behandlung auf das Familienleben und den Umgang mit anderen Menschen gefragt. Der durchschnittliche Scorewert lag immerhin noch bei etwas mehr als 70 Punkten mit dem Maximalwert 100.

Der Bereich „Globale Lebensqualität“ gibt dem Befragten die Möglichkeit, sich selbst einzuschätzen. Die gestellten Fragen beziehen sich auf die subjektive Beurteilung des körperlichen Zustandes und der Lebensqualität während der letzten Woche (Fragen 29 + 30 des EORTC QLQ-C30). Es ergaben sich kaum Unterschiede zwischen den Karzinompatienten und der Normalbevölkerung (siehe Tabellen 30 + 31).

Innerhalb der einzelnen Symptomskalen setzte sich der Trend fort, welcher sich in den Funktionsskalen abzeichnete. So konnte man beobachten, dass die Scorewerte bei den Männern mit einem Lebensalter über 60 Jahren bei Operation kaum schlechter oder sogar besser im Vergleich zur Normalbevölkerung waren. Bei den jüngeren Patienten stellt man hingegen deutliche Unterschiede fest. Hierbei waren die größten Differenzen zur Normalbevölkerung innerhalb der Symptome Müdigkeit, Schlaflosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten. So kommt es in diesen Bereichen zu Punkteunterschieden über 10 Scorepunkten. Einzig das Symptom Appetitlosigkeit war in der Normalbevölkerung häufiger anzutreffen.

Betrachtet man das gesamte Kollektiv, so kristallisieren sich deutliche Unterschiede bei den Symptomen Müdigkeit und Schmerz heraus (siehe Tabellen 30 + 31).

Dieses doch eher unerwartete Ergebnis ist auf die geringe Fallzahl zurückzuführen, da „schlechte“ Ergebnisse einzelner Patienten stärker ins Gewicht fallen. Dass die adjuvant-bestrahlten Patienten einen deutlich höheren Werte-Score für den Bereich Durchfälle haben, ist durch Schleimhautirritationen bzw. Schäden des Darms durch die Bestrahlung zu erklären. Der relativ große Unterschied zwischen den Punktwerten in der Spalte „Schmerz“ kann mit einzelnen Patienten zusammenhängen. In der Gruppe der nicht adjuvant-bestrahlten Patienten befindet sich ein Patient, welcher unter sehr starken Wirbelsäulenbeschwerden leidet, die analgetisch mit Morphin behandelt werden müssen.

### 4.3 Fehleranalyse

Einige grundlegende Fehler im Studiendesign oder in der Studienplanung sollen im Folgenden kritisch angesprochen werden.

Da die Anzahl der angeschriebenen Patienten nicht bekannt ist, sondern nur die Anzahl der beantworteten Fragebögen, ist eine Aussage zur Response-Rate nicht möglich. Es kann auch keine Aussage über die Vergleichbarkeit der untersuchten Stichprobe gemacht werden. Von den systematischen Fehlern steht in der vorliegenden Arbeit ein möglicher Selektionsfehler oder „selection bias“ im Vordergrund. Möglicherweise haben nur Patienten mit erheblichen Beschwerden nach der Behandlung geantwortet. Das Ausmaß eines systematischen Fehlers im Sinne eines „selection bias“ ist aufgrund der nicht bekannten Gesamtzahl der angeschriebenen Patienten nicht zu beurteilen. Dadurch ist keine Gewähr über die Repräsentativität der Stichprobe möglich und somit besteht auch nur eine bedingte Generalisierbarkeit der Ergebnisse. In Bezug auf diese Dissertation bedeutet eine bedingte Generalisierbarkeit die Möglichkeit einer Übertragung der Ergebnisse auf Patienten mit Prostatakarzinom. So sind die erzielten Ergebnisse, welche bei den nachuntersuchten Patienten gewonnen wurden, nicht unbedingt auf andere Patienten übertragbar.

Ein weiteres Problem liegt in der geringen Fallzahl, welche notwendige Stratifizierungen nicht zulässt. Bei kleinen Kollektiven lassen sich weitere Unterteilungen in Untergruppen nur eingeschränkt durchführen, da die Anzahl der Personen zu gering wird. Die geringe Fallzahl erschwert weiterhin auch die Verwendung von statistischen Tests.

Ein weiterer Nachteil dieser Untersuchung ist die fehlende Randomisierung der Patienten. Die jeweils gewählte Therapieoption wurde vom Patienten zusammen mit dem behandelnden Arzt getroffen. Daraus ergaben sich Unterschiede z.B. in der Altersverteilung oder im Tumorstadium.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Bei der operativen Therapie eines Prostatakarzinoms steht die Radikalität der Operation an erster Stelle. Wenn die Indikation zur Operation gestellt wurde, sollte es das Ziel sein, den gesamten Tumor zu entfernen. Falls dies nicht durchführbar ist, stehen verschiedene adjuvante Therapieoptionen zur Verfügung. Auf Grund der Weiterentwicklungen der Operationstechnik (z.B. Erhalt des neurovaskulären Bündels) und der Bestrahlungstechniken ist heutzutage eine schonendere Therapie möglich. Dies bedeutet, dass die Komplikationsraten (z.B. Inkontinenz und Impotenz) rückläufig sind. Um die adjuvante Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie als eine Art Standardtherapie zu etablieren, ist es von großer Wichtigkeit, randomisierte prospektive Studien zum Gesamtüberleben zur Verfügung zu haben. Eine Verbesserung der Rate des krankheitsfreien Überlebens, d.h. kein PSA-Rezidiv, ist bereits gezeigt worden.

Ein Ziel dieser Dissertation ist es, die Langzeitschäden einer adjuvanten Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie zu beurteilen. Die nachbestrahlten Patienten zeigten nach 4 Monaten noch deutlich größere Beschwerden mit dem Stuhlgang, welche sich im weiteren Verlauf zurückbildeten. In der Datenanalyse der nachuntersuchten Patienten zeigten sich nach einem Jahr kaum Unterschiede zwischen den zwei Patientengruppen. Die Aussage von van Cangh [86] und Formenti [27] konnte bestätigt werden, dass eine adjuvante Nachbestrahlung nach 3 bis 4 Monaten bei lokal-fortgeschrittenem Prostatakarzinom die postoperative Inkontinenzrate nicht verstärkt.

Der Vergleich dieser Daten mit denen der Durchschnittsbevölkerung gleichen Alters ergab ähnliche Werte. Es zeigten sich lediglich Unterschiede bei den Männern unter 60 Jahren.

Eines der Hauptbeschwerdebilder postoperativ bzw. postradiogen stellte die erektile Dysfunktion dar. Es sollte in der Zukunft verstärkt der bilaterale Erhalt des neurovaskulären Bündels angestrebt werden. Der Schutz der Nerven- und Gefäßbahnen hat ebenfalls positiven Einfluss auf die postoperative Harnkontinenz. Mehrere Studien zeigten, dass ein frühzeitiger Beginn der Schwellkörperstimulation ähnlich wichtig für die postoperative Erektionsfähigkeit ist wie der Erhalt des Nervenbündels.

Ein leicht provozierendes Zitat von Litwin [49] beschreibt das Problem in der Auswahl der Therapieart, um die Lebensqualität des Patienten möglichst hoch zu halten. Der Inhalt dieses Zitates besagt, dass ein Patient mit vier potenten, kontinenten Jahren glücklicher wäre als mit sechs impotenten, inkontinenten Jahren. Das Ziel für die Zukunft sollten mindestens sechs potente und kontinente Jahre sein. Einen wichtigen Teil stellt dabei die sorgfältige Aufklärung

des Patienten vor jeglicher Therapie dar. Der Patient muss sich über Umfang und Auswirkung der Therapie im Klaren sein.

## 6 ANHANG

### 6.1 Nicht-validierter Fragebogen

#### 6.1.1 Präoperativer Fragebogen (beide Gruppen)

- 1 Wurden bei Ihnen vor der radikalen Prostataentfernung schon einmal
- 2 Operationen an der Prostata durchgeführt?
- 3 Hatten Sie in den letzten 3 Monaten vor der Operation unfreiwilligen Harnverlust?
- 4 Leiden Sie derzeit noch unter unfreiwilligem Harnverlust?
- 5 Hatten Sie vor der Operation eine zufriedenstellende Erektion?
- 6 Haben Sie derzeit eine zufriedenstellende Erektion?

#### 6.1.2 Postoperativer bzw. postradiogener Fragebogen (nur adjuvant bestrahlte Patienten)

- 1 Wieviel Zeit ist seit der Bestrahlung vergangen?
- 2 Kam es während der Bestrahlung zum Auftreten neuer Beschwerden?
  - a. Brennen beim Wasserlassen (einmalig / über mehrere Tage)
  - b. gehäufter Harndrang (Häufigkeiten Tag / Nacht)
  - c. Harnverhalt
  - d. Hautrötung im Bestrahlungsbereich
  - e. sonstige Beschwerden (z.B. Schwellung der Beine, Schwellung in der Genitalregion)
  - f. Abschwächung des Harnstrahls
  - g. unfreiwilliger Harnverlust (Stressinkontinenz °I-III, Urgesymptomatik, Anzahl der Vorlagen)
  - h. häufiger Stuhldrang
  - i. unfreiwilliger Stuhlabgang
  - j. Durchfall (Häufigkeit, Zeitraum)
  - k. Abgang von Schleim
- 3 Leiden Sie derzeit unter den hier aufgelisteten Beschwerden?
  - a. Brennen beim Wasserlassen (einmalig / über mehrere Tage)
  - b. gehäufter Harndrang (Häufigkeiten Tag / Nacht)
  - c. Harnverhalt
  - d. Hautrötung im Bestrahlungsbereich



- e. sonstige Beschwerden (z.B. Schwellung der Beine, Schwellung in der Genitalregion)
- f. Abschwächung des Harnstrahls
- g. unfreiwilliger Harnverlust (Stressinkontinenz °I-III, Urgesymptomatik, Anzahl der Vorlagen)
- h. häufiger Stuhldrang
- i. unfreiwilliger Stuhlabgang
- j. Durchfall (Häufigkeit, Zeitraum)
- k. Abgang von Schleim

#### 6.1.3 Postoperativer Fragebogen nach 4, 8 und 12 Monaten (beide Gruppen)

- 1 Wieviel Zeit ist seit der Bestrahlung bzw. Operation vergangen?
- 2 Leiden Sie derzeit unter den hier aufgelisteten Beschwerden?
  - a. Brennen beim Wasserlassen (einmalig / über mehrere Tage)
  - b. gehäufter Harndrang (Häufigkeiten Tag / Nacht)
  - c. Harnverhalt
  - d. Hautrötung im Bestrahlungsbereich
  - e. sonstige Beschwerden (z.B. Schwellung der Beine, Schwellung in der Genitalregion)
  - f. Abschwächung des Harnstrahls
  - g. unfreiwilliger Harnverlust (Stressinkontinenz °I-III, Urgesymptomatik, Anzahl der Vorlagen)
  - h. häufiger Stuhldrang
  - i. unfreiwilliger Stuhlabgang
  - j. Durchfall (Häufigkeit, Zeitraum)
  - k. Abgang von Schleim
- 3 Ist auf Grund der oben genannten Beschwerden eine Operation bei Ihnen durchgeführt worden?
- 4 Haben Sie derzeit eine zufriedenstellende Erektion?

## 6.2 EORTC QLQ C-30 mit Prostatamodul

### 6.2.1 EORTC QLQ C-30

- 1 Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?
- 2 Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?
- 3 Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?
- 4 Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?
- 5 Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder beim Benutzen der Toilette?

Während der letzten Woche:

- 6 Sind Sie in irgendeiner Weise bei Ihrer Arbeit entweder im Beruf oder im Haushalt eingeschränkt?
- 7 Sind Sie gänzlich außerstande, im Beruf oder im Haushalt zu arbeiten?
- 8 Waren Sie kurzatmig?
- 9 Hatten Sie Schmerzen?
- 10 Mussten Sie sich ausruhen?
- 11 Hatten Sie Schlafstörungen?
- 12 Fühlten Sie sich schwach?
- 13 Hatten Sie Appetitmangel?
- 14 War Ihnen übel?
- 15 Haben Sie erbrochen?

Während der letzten Woche:

- 16 Hatten Sie Verstopfung?
- 17 Hatten Sie Durchfall?
- 18 Waren Sie müde?
- 19 Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?
- 20 Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?
- 21 Fühlten Sie sich angespannt?
- 22 Haben Sie sich Sorgen gemacht?
- 23 Waren Sie reizbar?
- 24 Fühlten Sie sich niedergeschlagen?
- 25 Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?
- 26 Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?
- 27 Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein bzw. Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?
- 28 Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?
- 29 Wie würden Sie insgesamt Ihren körperlichen Zustand während der letzten Woche einschätzen?
- 30 Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

### 6.2.2 Prostatamodul

Patienten berichten manchmal, dass sie die folgenden Beschwerden haben. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Beschwerden während der letzten Woche bei Ihnen aufgetreten sind.

- 31 Fühlten Sie sich krank?
- 32 War Ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?
- 33 Mussten Sie Ihre Essgewohnheiten verändern?

- 34 Hat Ihr Appetit abgenommen?
- 35 Hat Ihr Appetit zugenommen?
- 36 Haben Sie Gewicht verloren?
- 37 Haben Sie an Gewicht zugenommen?
- 38 Hatten Sie Fieber oder Schüttelfrost?
- 39 Hatten Sie Schweißausbrüche?
- 40 Hatten Sie Hitzewallungen?
- 41 Hatten Sie Brennen beim Wasserlassen?
- 42 Hatten Sie Blut im Urin oder in der Samenflüssigkeit?
- 43 Hatten Sie beim Wasserlassen Schmerzen?
- 44 Hatten Sie beim Wasserlassen Krämpfe?
- 45 War das Wasserlassen erschwert?
- 46 Konnten Sie den Harnstrahl beim Wasserlassen unterbrechen?
- 47 Hatten Sie unfreiwilligen Urinabgang? a) bei Husten, Niesen b) bei starkem Harndrang c) durch Lageveränderungen

Während der letzten Woche:

- 48 Mussten Sie häufiger Wasserlassen?
- 49 Wie viele Vorlagen benötigten Sie pro Tag?
- 50 Hatten Sie Harnträufeln nach dem Wasserlassen?
- 51 Hatten Sie beim Stuhlgang Schmerzen?
- 52 Hatten Sie vermehrten oder häufigen Stuhldrang?
- 53 Hatten Sie beim Stuhlgang Schleimabgang?
- 54 Hatten Sie beim Stuhlgang Blutabgang?
- 55 Hatten Sie lebhafte Darmgeräusche oder Verlüftung?
- 56 Hatten Sie eine verminderte Stuhlkonsistenz?
- 57 Wie häufig hatten Sie Durchfall pro Tag?
- 58 Hatten Sie Schmerzen? a) beim Sich-Hinsetzen b) in den Knochen c) im Unterleib d) an anderer Stelle

Während der letzten Woche:

- 59 Nahmen Sie Medikamente gegen Schmerzen ein?
- 60 Wie oft hatten Sie während der letzten Woche eine Erektion?
- 61 Wie beurteilen Sie die Qualität (Dauer und Härte) dieser Erektion(en) seit Diagnosestellung?
- 62 Haben Sie Hilfsmittel für die Verbesserung von Erektionen verwendet? (z. B. Spritzen, Vakuumpumpe, Viagra, usw.)

Während der letzten Woche:

- 63 Hatten Sie Schmerzen oder Missempfindungen bei der Erektion?
- 64 Hat sich Ihr Geschlechtsleben negativ verändert?
- 65 Hat Ihr sexuelles Interesse nachgelassen?
- 66 Hat die Häufigkeit Ihrer sexuellen Aktivität abgenommen?
- 67 Hat das Vergnügen an sexueller Aktivität nachgelassen?
- 68 Hat Ihre Zufriedenheit mit Ihrer Sexualität nachgelassen?
- 69 Hat Ihre Erkrankung negative Auswirkungen auf Ihre Partnerschaft gehabt?
- 70 Haben sich daraus Probleme in Ihrer Partnerschaft ergeben?
- 71 Gab es noch andere Probleme oder Schwierigkeiten in Bezug auf Ihre Sexualität oder in Ihrer Partnerschaft?
- 72 Wie stark hat Ihre bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?
- 73 In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?
- 74 Was hat Ihnen - neben der medizinischen Behandlung - am meisten geholfen?
- 75 Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich Ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?

### 6.3 Skalen mit Einzelfragen

Fragen	Funktionsskala	Fragen	Symptomskala
1 – 5	Körperliches Wohlbefinden (PF)	8	Kurzatmigkeit (DY)
6 + 7	Rollenfunktion (RF)	9 + 19	Schmerz (PA)
20 + 25	Kognitive Fähigkeiten (CF)	10 + 12 + 18	Müdigkeit (FA)
21 – 24	Emotionales Befinden (EF)	11	Schlaflosigkeit (SL)
26 + 27	Soziale Funktion (SF)	13	Appetitlosigkeit (AP)
		14 + 15	Übelkeit/Erbrechen (NV)
	<b>Globale Lebensqualität</b>	16	Obstipation (CO)
29 + 30	Globale Lebensqualität (QL)	17	Durchfall (DI)
		28	Finanzielle Belastung (FI)

### 6.4 Berechnungsformeln der einzelnen Skalen

Durchschnittswert (DW):

$$DW = (F1 + F2 + \dots + F_n) / n$$

Fragenkoeffizient (F):

Bei den verwendeten Fragen des EORTC QLQ C-30 existieren verschiedene Antwortmöglichkeiten. Diese reichen von 2 Antwortoptionen über 4 bis hinzu 7 Möglichkeiten. Im Folgenden sind die einzelnen Fragenkoeffizienten aufgelistet:

**2** Antwortmöglichkeiten (Fragen 59 + 61): **F = 1**

**4** Antwortmöglichkeiten (Fragen 1 – 28 + 31 – 58 + 61 + 63 – 70): **F = 3**

**7** Antwortmöglichkeiten (Fragen 29 + 30 + 72 + 75): **F = 6**

Funktionsskalen:

$$\text{Punktwert} = \{1 - (DW - 1) / F\} * 100$$

Symptomskalen:

$$\text{Punktwert} = \{(DW - 1) / F\} * 100$$

Globale Lebensqualität:

$$\text{Punktwert} = \{(DW - 1) / F\} * 100$$

Modulskalen:

$$\text{Punktwert} = \{(DW - 1) / F\} * 100$$

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 85 (1993): 365-367.
2. Altwein JE, Wirth M: Prostatakarzinom (5), Essen. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. (1993): 159-254.
3. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 (1997): 1035-1041.
4. Andriole GL, Smith DS, Rao G, Goodnough L, Catalona WJ. Early complications of contemporary anatomical radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 152 (1994): 1858-1860.
5. Anscher MS, Robertson LR, Prosnitz LR. Adjuvant radiotherapy for pathologic stage T3/4 adenocarcinoma of the prostate: ten year update. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (1995) 33: 146-173.
6. Aydemir Ü, Hölzel D. Inzidenz und Mortalität, prognostische Faktoren und Survival. Tumorzentrum München: Manual - Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Urogenitale Tumoren. W. Zuckerschwerdt Verlag (2003): 169.
7. Bestmann B, Siebmann JU, Kurek R, Küchler T: Lebensqualität beim Prostatakarzinom - Erste Ergebnisse einer empirischen Metaanalyse. *Urologe B* 42 (2002): 109-117.
8. Biermann CW, Küchler T: Lebensqualität in der urologischen Onkologie. *Urologe A* 38 (1999): 189-200.
9. Bola M, Collette L, Blank L, Wared P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Mattelaer J, Torecilla JL, Pfeffer JR, Cutajar CL, Zurlo A, Pierat M. Long-term results with intermediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 360 (2002): 103-108.
10. Breul J, Zimmermann F, Dettmar P, Paul R. Prostatakarzinom. Manual-Urogenitale Tumoren W. Zuckerschwerdt Verlag (2003).
11. Burnett AL, Mostwin JL. In situ anatomical study of the male urethral sphincteric complex: Relevance to continence preservation following major pelvic surgery. *J Urol* 160 (1998): 1301-1306.
12. Catalona WJ, Basler JW. Return of erections and urinary continence following nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *150* (1993): 905-907.
13. Catalona WJ, Miller DR, Kavousi LE. Intermediate term surgical results in clinically understaged prostate cancer patients following radical prostatectomy. *J Urol* 140 (1988): 540-543.
14. Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.*, 152 (1994): 1837.
15. Catton C, Gospodarowicz M, Warde P, Panzarella T, Catton P, McLean M, Milosevic M. Adjuvant and salvage radiation therapy after radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate. *Radiother Oncol.* 59 (2001): 51-60.
16. Chao R, Mayo ME. Incontinence after radical prostatectomy: Detrusor or sphincter causes. *J Urol* 154 (1995): 16-18.
17. D'Amico AV, Crook J, Beard CJ et al. Radiation therapy for prostate cancer. In: Walsh et al., eds. *Campbell's Urology* 8<sup>th</sup> edn. Philadelphia: Saunders (2002): 3147-3170.

18. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tomaszewski JE, Wein A. Combined modality staging of prostate carcinoma and its utility in predicting pathologic stage and postoperative prostate specific antigen failure. *Urology*, 49 (1997): 23.
19. Deger S, Böhmer D, Türk I, Roigas J, Wernecke KD, Wiegel T, Dinges S, Budach V, Loening SA. High dose rate brachytherapy of localized prostate cancer. *Eur Urol* 41 (2002): 420-426.
20. DeKernion JM, My H, Kaufmann JJ et al. Results of treatment of patients with stage D, prostatic carcinoma. *Urology* 26 (1985): 446-451.
21. Del Regato JA, Traillings AH, Pittman DD et al. Twenty years follow-up of patients with inoperable cancer of the prostate (stage C) treated by radiotherapy: Report of a national cooperative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26 (1993): 197-201.
22. Donnellan SM, Duncan HJ et al.: Prospective assessment of incontinence after radical retropubic prostatectomy: objective and subjective analysis. *Urology* 49 (2) (1997): 225-230.
23. Eastham JA, Kottan MW, Rogers E, Good JR et al: Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 156 (1996): 1707-1713.
24. Epstein JI, Carmichael MJ, Pizov G , Walsh PC. Influence of capsular penetration on progression following radical prostatectomy: a study of 196 cases with long-term followup. *J Urol* 150 (1993): 135.
25. Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J ,Walsh PC Prediction of progression following radical prostatectomy. A multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. *Amer J Surg Path*, 20(1996): 286.
26. Epstein JI, Pizov G,Walsh PC Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 71(1993): 3582.
27. Formenti SC, Lierkovsky, Simoneau AR, Skinner D et al.: Impact of moderate of moderate dose of postoperative radiation on urinary continence and potency in patients with prostate cancer treated with nerve sparing prostatectomy. *J Urol* 155 (1996): 616-619.
28. Fowler JE Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg LE. Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. The national Medicare experience: 1988-1990. *J Urol* 149 (1993): 622-629.
29. Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF: Radical prostatectomy: the pros and cons of the perineal versus retropubic approach. *J Urol* 147 (1992): 888-890.
30. Galalae RM, Kovács G, Schultze J, Loch t, Rzehak P, Wilhelm R, Bertermann H, Buschbeck B, Kohr P, Kimming B. Long-term outcome after elective irradiation of the pelvic lymphatics and local dose escalation using high-dose-rate brachytherapy for locally advanced prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52 (2002): 81-90.
31. Geary ES, Dendinger TE, Freiha FS, Stamey TA. Nerve sparing radical prostatectomy: A different view. *J Urol* 154 (1995): 145.
32. Graefen M, Hammerer P, Haese A et al. Prognosefaktoren des Prostatkarzinoms. *Urologe A* 39 (2000): 14-21.
33. Hammerer P, Hübner D, Gonnermann D, Huland H. Perioperative und postoperative Komplikationen der pelvinen Lymphadenektomie und der radikalen Prostatektomie bei 320 konsekutiven Patienten. *Urologe A* 34 (1995): 334-342.
34. Hanks GE et al. A ten year follow-up of 682 patients treated for prostate cancer with radiation therapy in the united states. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 (1987): 499-505.
35. Hanks GE et al. Outcome for lymphnode dissection negative T-1b, T-2 (A-2,B) prostate cancer treated with external beam radiation therapy in RTOG 77-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 (1991): 1099-1103.

36. Hanks GE et al. The outcome of treatment of 313 patients with T-1 (UICC) prostate cancer treated with external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14 (1987): 243-248.
37. Hanks GE, Krall JM, Hanlon AL et al. Patterns of care and RTOG studies in prostate cancer: Long-term hazard rate observations, and possibilities of cure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28 (1993): 39-45.
38. Hanks GE, Martz JH, Diamond JJ et al. The effect of dose on local control of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15 (1988): 1299-1305.
39. Herr H. Quality of life of incontinent men after radical prostatectomy. *J Urol* 151 (1994): 652-654.
40. Hocht S, Wiegel T, Schostak M, Hinkelbein W. Adjuvant and salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *Onkologie* 25 (2002):201-206.
41. Hofstetter A: Prostatakarzinom - Fortschritte in Diagnostik und Therapie. *Basiswissen Praxis* (2004).
42. Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen E: A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 347 (2002): 781-789.
43. Huland H. Therapieoptionen für das frühe Prostatakarzinom. *Dtsch Ärzteblatt* Jg 97 Heft 33 (2000): 2163-2168.
44. Igel TC, Barrett DM, Segur JW et al. Perioperative and postoperative complications of bilateral pelvic Lymphadenektomie and radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 137 (1987): 1189-1190.
45. Kao TC, Gruess DF, Garner D et al.. Multicenter patient self-reporting questionnaire<on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol* 163 (2000): 858-864.
46. Küchler Th, Flechtner H, Herschbach P. Zum Stand der Lebensqualität in der Onkologie. Homepage des Referenzzentrums Lebensqualität, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. <http://www.uni-kiel.de/qol-center/Referenzzentrum/Referenzzentrum.html>.
47. Lange Ph, Moon TD, Narayan P et al. Radiation therapy as adjuvant treatment after radical prostatectomy: patient tolerance and preliminary results. *J Urol* 136 (1986): 45-49.
48. Levine ES, Cisek VJ, Mulvihill MN, Cohen EL. Role of transurethral resection in dissemination of cancer of prostate. *Urology* 28 (1986): 179-183.
49. Litwin MS: Measuring health related quality of life in men with prostate cancer. *J Urol* 152 (1994): 1882-1887.
50. Lowe BA, Liebermann SF. Disease recurrence and progression in untreated pathologic stage T3 prostate cancer: Selecting the patients for adjuvant therapy. *J Urol* 7 (1997): 1452-1456.
51. Martinez A, Gonzalez J, Spencer W, Gustafson G, Ketin L, Kearney D, Vicini FA. Conformal high dose rate brachytherapy improves biochemical control and cause specific survival in patients with prostate cancer and poor prognostic factors. *J Urol* 169 (2003): 974-980.
52. Meier R, Mark R, St. Royal R, Tran L, Colburn G, Parker R: Postoperative radiation therapy after radical prostatectomy for prostate carcinoma. *Cancer* 70 (1992): 1960.
53. Merkle W. *Urologie; Duale Reihe*, Hippokrates Verlag Stuttgart (1997): 343.
54. Middleton RG. Counseling patients about therapy for localized prostate cancer. *Semin Urol Oncol* 13 (1995): 187-190.
55. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y, Scardino PT. Prognostic significance of positive margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 154 (1995): 1818-1824.
56. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) fort the new millenium. *Urology* 58 (2001): 843-848.

57. Partin AW, Walsh PC. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 152 (1994): 172-173.
58. Paulson DF, Moul JW, Walther PJ. Radical prostatectomy for clinical stage T1-2N0M0 prostatic adenocarcinoma: long-term results. *J Urol* 144(1990): 1180.
59. Paulson DF, Moul JW, Robertson JE et al. Postoperative radiotherapy of the prostate for patients undergoing radical prostatectomy with positive margins, seminal vesicle involvement and/or penetration through the capsule. *J Urol* 143 (1990): 1178-82.
60. Paulson DF, Stone AR, Walther PJ, Tucker JA, Cox EB. Radical prostatectomy: anatomical predictors of success or failure. *J Urol* 136 (1986): 1041.
61. Perez CA, Eisbruch A. Role of postradical prostatectomy irradiation in carcinoma of the prostate. *Semin Radiooncol* 3 (1993): 198-209.
62. Petrovich Z et al: Radical prostatectomy and postoperative irradiation in patients with pathological stage C (T3) carcinoma of the prostate. *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys* 40 (1998): 139-147.
63. Petrovich Z, Lieskovsk G et al. Comparison of surgery alone with surgery and adjuvant radiotherapy for pT3N0 prostate cancer. *BJU Int* 2002;89, 604-11.
64. Petrovich Z; Lieskovsky G; Langholz B; Huberman M; Streeter O; Skinner DG: Nonrandomized comparison of surgery with and without adjuvant pelvic irradiation for patients with pT3N0 adenocarcinoma of the prostate. *Am J Clin Oncol* 24(6) (2001): 537-546.
65. Pisansky TM, Kozelsky TF, Myers RP, Hillman DW, Blute ML, Buskirk SJ, Cheville JC, Ferringni RG, Schild SE. Radiotherapy for isolated serum prostate specific antigen elevation after prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 163 (2000): 845-850.
66. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate specific antigen after anatomic radical prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 24 (1997): 395-406.
67. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, Walsh PC. Sexual functioning following radical prostatectomy: Influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol* 145 (1991): 998.
68. Robert-Koch-Institut. URL:<http://www.rki>.
69. Roberts RS, Bergstralh EJ, Katusic SK, Lieber MN, Jacobsen SJ. Decline in prostate cancer mortality 1980-1997 and an update on incidence trends in Olmsted County Minnesota. *J Urol* 161 (1999): 529-533.
70. Roberts SG, Blute ML, Bergstralh EJ, et al. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 76 (2001): 576-581.
71. Schilling A. Zum positiven Absetzungsrand – lokale Tumorkontrolle. In: Jocham, D (Hrsg.): Aktuelle Aspekte des Prostatakarzinoms. Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York (1993): 24 – 30.
72. Schwarz R, Hinz A: Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer* 37 (2001): 1345-1351.
73. See WA, Wirth MP, McLeod DG, Iversen P, Klimberg I, Gleason D, Chodak G, Montie J, Thyrrell C, Wallace DM, Delaere KP, Vaage S, Tammela TL, Lukkarinen O, Persson BE, Carroll K, Kolvenbag GJ. Casodex Early Prostate Cancer Trialist Group. Bicalutamid as immediate therapy either alone or as adjuvant to standard care of patients with localized or locally advanced prostate cancer: first analysis of the early prostate cancer program. *J Urol* 168 (2002): 429-435.
74. Seitzmann H, Mushinski MH, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer – United States 1995. *Cancer* 35 (1985): 36.



75. Shah O, Melamed J, Lepor H. Analysis of apical soft tissues margins during radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 165 (2001): 1943-1949.
76. Smith RC, Partin AW, Epstein JI, Brendler CB. Extended followup of the influence of wide excision of the neurovascular bundle(s) on prognosis in men with clinically localized prostate cancer and extensive capsular perforation. *J Urol*. 156 (1996): 454.
77. Soloway MS, Sharifi R, Wajsman Z, McLeod D, Wood JR, Pueras-Barez A. Randomized comparison of radical prostatectomy alone or preceded by androgen deprivation for cT2b prostate cancer. *J Urol* 154 (1995): 424-428.
78. Stapleton AMF, Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, Scardino PT. Which factors best predict treatment failure after radical prostatectomy (RP) for clinically localized prostate cancer? *J Urol* 157 part 2 (1997): 391, abstract 1533.
79. Stein A, de Kernion JB, Dorey F, Smith RB: Adjuvant radiotherapy in patients post-radical prostatectomy with tumor extending through capsule or positive seminal vesicles. *Urology* 39 (1992): 59-62.
80. Stuschke M, Budach V, Böhmer D. Strahlentherapie des Prostatakarzinoms. *Dtsch Arztebl* 101 (2004): A 2690-2694 (Heft 40).
81. Surveillance. Epidemiology and End Results (SEER) program. Age adjusted U.S. cancer death rates. *J Natl Cancer Inst* 89 (1997): 12.
82. Swindle PW, Kattan MW, Scardino PT. Markers and Meaning of primary treatment failure. *Urol Clin North Am* 30 (2003): 377-401.
83. Takayama TK, Lange PH. Radiation therapy for local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Urol Clin N Amer* 21 (1994): 687.
84. Tumorzentrum München: Manual - Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Urogenitale Tumoren. W. Zuckerschwerdt Verlag (2003).
85. Valicenti RK, Gomella LG, Ismail M et al.: The efficacy of early adjuvant radiation therapy for pT3N0 prostate cancer: a matched-pair analysis. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.* 45 (1999): 53-58.
86. Van Cangh: PJ, Richard F, Lorge F, Castille Y, Moxhon A, Opsomer R, de Visscher L, Wese F, Scaillet P: adjuvant radiation does not cause urinary incontinence after radical prostatectomy: results of a prospective randomised study. *J Urol (United States)*, 159 (1998): 164-166.
87. Van den Ouden D, Bentvelsen FM, Boeve ER, Schroder FH. Positive margins after radical prostatectomy: correlation with local recurrence and distant progression. *Brit J Urol* 72 (1993): 489.
88. Walsh PC, Quinlan DM, Morton RA, Steiner MS. Radical retropubic prostatectomy: improved anastomosis and urinary continence. *Urol Clin North Am* 17 (1990): 679-684.
89. Watson RB, Civantos F, Soloway MS. Positive surgical margins with radical prostatectomy: detailed pathological analysis and prognosis. *Urology* 48 (1996): 80.
90. Weißbach L, Sedlmayer F. Einschätzung des PSA-Rezidivs nach kurativer Therapie des Prostatakarzinoms. *J Urol Urogynäkol* 3 (2004): 3-11.
91. Wieder JA, Soloway MS: Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 160 (1998): 299-315.
92. Wiegel T, Bressel M, Arps H, Hübener KH. Radiotherapy of local recurrence following radical prostatectomy. *Strahlenthe Onkol* 168 (1992): 333-336; Wiegel T, Bressel M. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy – results of 56 patients. *Eur J Cancer* 31A (1995): 5-11.

93. Wiegel T, Bressel M, Schmidt R: Stage D1 prostatic cancer – equivalent results with radiotherapy and hormonal therapy versus radical prostatectomy, radiotherapy and hormonal therapy. *Onkologie* 17 (1994): 586-593.
94. Wiegel T, Hinkelbein W. Postoperative radiotherapy for stage pT3 carcinoma of the prostate: improved local control. Letter to the editor. *J Urol* 159 (1997): 965-966.
95. Wiegel T, Steiner U, Hinkelbein W: Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie – Indikationen. Ergebnisse und Nebenwirkungen. *Strahlenther Onkol* 6 (1997): 309-315.
96. Wirth M. Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. In: Rübber H (ed) *Uroonkologie*. Springer, Berlin (2000): 233-277.
97. Yu H, Diamandis EP, Wong P, Nam R, Trachtenberg J. Detection of prostate cancer relapse with prostate specific antigen monitoring at levels of 0.001 to 0.1 mg./l. *J Urol*. 157 (1997): 913. (121)
98. Zagars GK et al. The role of radiation therapy in stages A 2 and B adenocarcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14 (1988): 701-709.
99. Zagars GK, von Eschenbach AC, Johnson DE et al. Stage C adenocarcinoma of the prostate: An analysis of 551 patients treated with external beam radiation. *Cancer* 60 (1987): 1489-1499.
100. Zietman AL, Coen JJ, Shipley WU and Althausen AF. Adjuvant irradiation after radical prostatectomy for adenocarcinoma of prostate: analysis of freedom from PSA failure. *Urology* 42 (1993): 292. (2)
101. Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstralh EJ, Myers RP, Barrett DM. Long term (15 years) results after radical prostatectomy for clinical localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol* 152 (1995): 1850-1858.





## **DANKSAGUNG**

Herrn Professor Dr. med. Albrecht Schilling (Chefarzt der Urologischen Abteilung des Krankenhauses München-Bogenhausen) möchte ich für die Überlassung des Themas und die tatkräftige, konsequente und stetige Unterstützung danken.

Herrn Dr. med. Stefan Gänzheimer bin ich für die vielen Anregungen bei der Durchführung, seine jederzeitige Ansprechbarkeit und die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Frau Dr. med J. Engel danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Ebenso gilt mein spezieller Dank meinen Eltern, die jeder auf seiner Art Vorbilder für mich darstellen. Ohne sie und ihre Unterstützung wäre mein Wunsch, Medizin zu studieren nicht realisierbar gewesen.

Schließlich möchte ich mich ganz besonders bei meiner Freundin Frau Magister Gabriele Kreuss bedanken für ihre Hilfe zu jeder Zeit und in allen Lebenslagen - meist beim „Kampf mit dem Computer“ - und für die viele Zeit, die sie besonders fürs Formatieren und Korrekturlesen der Doktorarbeit aufgewendet hat.

Allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, danke ich herzlich, auch für die vielen ungenannten Kleinigkeiten, ohne die eine erfolgreiche Durchführung nicht möglich gewesen wäre.



# LEBENS LAUF

## Persönliche Informationen

Geburtstag	20.05.1973
Geburtsort	Gräfelfing
Nationalität	deutsch

## Schul Ausbildung

1979 – 1983	Grundschule Stockdorf
1983 – 1994	Feodor-Lynen-Gymnasium Planegg

## Studium und Beruf

1994	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Leipzig
1997	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
1997 bis 2001	Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität München
März 1999	1.Staatsexamen
September 2000	2.Staatsexamen
November 2001	3.Staatsexamen
März 2002 – März 2003	Arzt im Praktikum in der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Martha-Maria in München-Solln
Mai 2003 – Oktober 2003	Arzt im Praktikum in der Urologischen Klinik München-Planegg
November 2003	Approbation als Arzt
Seit November 2003	Assistenzarzt in Weiterbildung in der Urologischen Klinik München-Planegg